

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

“San Vicente Mártir”

TÍTULO

**ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE LOS SUBTIPOS DE
ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN LA CONSULTA DE
TRANSICIÓN DE LA EDAD PEDIÁTRICA A LA
EDAD ADULTA**

TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE

“GRADO EN MEDICINA”

Presentado por:

Da. ALBA MARÍA TORRAT NOVÉS

Tutor:

PROF. DR. D. JOSÉ RAFAEL IVORRA

Cotutora:

DRA. Da. ELENA GRAU GARCÍA

Valencia, a 10 de mayo de 2021



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

(Página dejada en blanco deliberadamente)



(Página dejada en blanco deliberadamente)



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

(Página dejada en blanco deliberadamente)

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis tutores, el Dr. D. José Ivorra y la Dra. D^a. Elena Grau, por guiarme en el transcurso de la realización de este Trabajo Final de Grado. Sin su ayuda no habría sido posible.

Al Dr. D. José A. Román Ivorra, por mostrarme lo bonito que puede llegar a ser el mundo de la reumatología desde sus clases de 4^o. Gracias por confiar en mis capacidades y por animarme a sacar lo mejor de mí. Es un gran docente.

A mis padres, por creer siempre en mí y llevarme de la mano en este viaje de 6 años que ha sido la Medicina. Gracias por pasaros horas escuchándome recitar los temas más complicados y por compartir mis alegrías como si fueran vuestras.

A mi hermano, por soportarme en las épocas de exámenes.

A Álex, por ser un pilar en el que apoyarme durante estos últimos años de carrera. Gracias por tu comprensión, tus “te recojo cuando acabes de estudiar” y tu infinita paciencia.

A mis amigos, en especial a Patri, Marta y Jorge, por sacarme una sonrisa en los momentos de agobio y por ser mis eternos compañeros de biblioteca y de pupitre.

A mis abuelas, Carmen y Lola, por el orgullo con el que han dicho “mi nieta es medio médica” desde que entré en la Universidad.

A la Medicina y a la Universidad Católica de Valencia, por permitirme enamorarme cada día de mi futura profesión y por darme a los compañeros que voy a llevar siempre en mi corazón, sea a donde sea que nos lleve la vida.



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

(Página dejada en blanco deliberadamente)

ÍNDICE DE CONTENIDO

1- RESUMEN.....	- 1 -
2- ABSTRACT.....	- 2 -
3- INTRODUCCIÓN.....	- 3 -
I. CONCEPTO	- 3 -
II. EPIDEMIOLOGÍA.....	- 3 -
III. FACTORES DE RIESGO.....	- 4 -
<i>Genética.....</i>	- 4 -
<i>Factores demográficos.....</i>	- 5 -
• Edad (3):	- 5 -
• Sexo (3):.....	- 5 -
IV. FISIOPATOLOGÍA.....	- 7 -
V. CLÍNICA	- 10 -
<i>Artritis sistémica</i>	- 10 -
<i>Artritis oligoarticular</i>	- 11 -
<i>Poliartrosis</i>	- 13 -
<i>Artritis entesitis.....</i>	- 13 -
<i>Artritis psoriásica juvenil.....</i>	- 14 -
<i>Artritis Idiopática Juvenil Indiferenciada</i>	- 14 -
VI. DIAGNÓSTICO	- 14 -
<i>Clasificación</i>	- 14 -
VII. TRATAMIENTO	- 16 -
VIII. PRONÓSTICO.....	- 21 -
IX. CONSULTA DE TRANSICIÓN.....	- 22 -
4- HIPÓTESIS	- 25 -
5- OBJETIVOS.....	- 25 -
6- MATERIAL Y MÉTODOS	- 25 -
6.1. MATERIAL	- 25 -
6.1.1. <i>Tipo y diseño de estudio.....</i>	- 25 -
6.1.2. <i>Población a estudio.....</i>	- 25 -
I. Criterios de inclusión:	- 25 -
II. Criterios de exclusión:	- 26 -
6.2. MÉTODOS.....	- 26 -
6.2.1. <i>Consideraciones éticas.....</i>	- 26 -
6.2.2. <i>Variables del estudio.....</i>	- 27 -
• Demográficas:.....	- 27 -
• Clínicas:.....	- 27 -
• Genéticas:.....	- 30 -
• Analíticas:	- 30 -
• Variables sobre el tratamiento:.....	- 30 -
6.2.3. <i>Recopilación de datos</i>	- 32 -
6.2.4. <i>Análisis de datos</i>	- 33 -
7- RESULTADOS.....	- 34 -

7.1. DATOS GENERALES	- 34 -
7.1.1. Datos demográficos.....	- 34 -
7.1.2. Datos clínicos.....	- 35 -
7.1.3. Variables genéticas.....	- 38 -
7.1.4. Variables analíticas.....	- 38 -
7.1.5. Datos sobre el tratamiento.....	- 40 -
7.2. DATOS DESGLOSADOS POR SUBGRUPOS DE AIJ	- 42 -
7.2.1. AIJ subtipo oligoarticular (n=20).....	- 42 -
• Variables demográficas	- 42 -
• Variables clínicas	- 42 -
• Variables genéticas.....	- 44 -
• Variables analíticas.....	- 44 -
• Datos sobre el tratamiento	- 44 -
7.2.2. AIJ subtipo poliarticular factor reumatoide negativo (n= 14).....	- 45 -
• Variables demográficas	- 45 -
• Variables clínicas	- 46 -
• Variables genéticas.....	- 47 -
• Variables analíticas.....	- 47 -
• Datos sobre el tratamiento	- 48 -
7.2.3. AIJ subtipo poliarticular factor reumatoide positivo (n=4)	- 49 -
• Variables demográficas	- 49 -
• Variables clínicas	- 49 -
• Variables genéticas.....	- 50 -
• Variables analíticas.....	- 50 -
• Datos sobre el tratamiento	- 51 -
7.2.4. AIJ subtipo sistémica (n=8).....	- 52 -
• Variables demográficas	- 52 -
• Variables clínicas	- 53 -
• Variables genéticas.....	- 54 -
• Variables analíticas.....	- 54 -
• Datos sobre el tratamiento	- 55 -
7.2.5. Artritis psoriásica (n=4).....	- 56 -
• Variables demográficas	- 56 -
• Variables clínicas	- 56 -
• Variables genéticas.....	- 57 -
• Variables analíticas.....	- 57 -
• Datos sobre el tratamiento	- 58 -
7.2.6. Artritis relacionada con entesitis (n=15).....	- 59 -
• Variables demográficas	- 59 -
• Variables clínicas	- 60 -
• Variables genéticas.....	- 61 -
• Variables analíticas.....	- 61 -
• Datos sobre el tratamiento	- 61 -
7.2.7. Artritis indiferenciada (n=7).....	- 62 -
• Variables demográficas	- 62 -
• Variables clínicas	- 63 -
• Variables genéticas.....	- 64 -
• Variables analíticas.....	- 64 -
• Datos sobre el tratamiento	- 65 -
7.3. RECOPIACIÓN DE DATOS DEL MOMENTO DE DIAGNÓSTICO Y DE LA CONSULTA DE TRANSICIÓN SEGÚN SUBTIPOS DE AIJ	- 66 -
8- DISCUSIÓN.....	- 67 -
8.1. DATOS DEMOGRÁFICOS	- 67 -
8.2. VARIABLES CLÍNICAS.....	- 69 -
8.3. VARIABLES GENÉTICAS	- 71 -



8.4.	VARIABLES ANALÍTICAS	- 73 -
8.5.	DATOS SOBRE EL TRATAMIENTO	- 75 -
9-	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	- 78 -
10-	CONCLUSIONES	- 79 -
11-	GLOSARIO.....	- 80 -
12-	ANEXOS.....	- 82 -
13-	BIBLIOGRAFÍA.....	- 84 -



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

(Página dejada en blanco deliberadamente)

1- RESUMEN

Introducción: La AIJ es la principal causa de disfuncionalidad adquirida en niños y, al ser una entidad que persiste tras la edad infantil, hemos de controlarla en las consultas de adultos después realizar una correcta consulta de transición.

Objetivos: El objetivo principal de este estudio es estimar la prevalencia relativa de los subtipos de AIJ derivados desde reumatología pediátrica a reumatología de adultos.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal en 72 pacientes (46 mujeres y 26 hombres) con AIJ según los criterios de la ILAR diagnosticados y tratados en el Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital Universitari i Politècnic la Fe de València y visitados en la consulta de transición en el Servicio de Reumatología de adultos. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y datos sobre tratamiento.

Resultados: El 27,78% de los pacientes estaban diagnosticados de AIJ oligoarticular, el 20,83% de artritis-entesitis, el 19,44% de AIJ poliarticular FR-, el 5,56% de AIJ poliarticular FR+, el 11,11% de AIJ sistémica, el 5,56% de artritis psoriásica y el 9,72% de AIJ indiferenciada. La consulta de transición tuvo comienzo con una media de 21 años.

Un 43% de pacientes estaba en tratamiento con metotrexato, y un 39% con fármacos biológicos.

Conclusiones:

- La AIJ oligoarticular es el subtipo más prevalente.
- Aproximadamente el 50% de los pacientes realizan la consulta de transición tras los 20 años.
- La manifestación extraarticular más frecuente son las aftas orales y genitales.
- Más de 1/3 de los pacientes estaban tratados con metotrexato o fármacos biológicos.

Palabras clave: *Artritis idiopática juvenil, artritis crónica, artritis reumatoide juvenil.*

2- ABSTRACT

Blackground: JIA is the main cause of acquired dysfunction in children and, as an entity that persists beyond childhood, we must control it in adult consultations after making an appropriate transition consultation.

Objectives: The main objective of this study is to estimate the relative prevalence of JIA's subtypes derived from pediatric rheumatology to adult rheumatology.

Material and methods: A cross-sectional descriptive study was conducted in 72 patients (46 women and 26 men) diagnosed with JIA according to the ILAR criteria, who were diagnosed and treated in the Pediatric Rheumatology Service of the Hospital Universitari i Politècnic la Fe de València and visited in the transition consultation in the Adult Rheumatology Service. Demographic, clinical, genetic, analytical variables and treatment information were collected.

Results: 27.78% of the patients were diagnosed with oligoarticular JIA, 20.83% with arthritis-enthesitis, 19.44% with FR- polyarticular JIA, 5.56% with FR + polyarticular JIA, 11.11% of systemic JIA, 5.56% of psoriatic arthritis and 9.72% of undifferentiated JIA. Transition consultation occurs at an average age of 21 years old.

43% of the patients we studied were treated with methotrexate, and a 39% with biological treatment.

Conclusions:

- Oligoarticular JIA is the most prevalent subtype.
- A 50% of the patients we studied started transition consultation after their 20's birthday.
- Oral and genital canker sores were the most frequent extraarticular symptoms.
- More than a third of the patients we studied were treated with methotrexate or biological treatment.

Keywords: *Juvenile idiopathic arthritis, chronic arthritis, juvenile rheumatoid arthritis.*

3- INTRODUCCIÓN

I. CONCEPTO

El término Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) define a un grupo heterogéneo de tipos de artritis crónica de causa desconocida que debutan antes de los 16 años (1). Para su diagnóstico, además de una presentación en edad precoz, es necesario que se establezca una duración superior a 6 semanas y la exclusión previa de otras posibles causas de artritis crónica (anexo 1) (1).

Durante los primeros 6 meses tras el diagnóstico de la enfermedad los síntomas pueden ser variables, por lo que es necesario observar la evolución de las manifestaciones clínicas y analíticas durante este periodo de tiempo para, según los criterios de La International League of Associations of Rheumatology (ILAR) poder clasificarla en uno de los 7 subtipos de AIJ, siendo posible discernir entre (1):

- Artritis sistémica.
- Artritis oligoarticular persistente.
- Artritis oligoarticular expandida.
- Poliartritis factor reumatoide (FR) negativo.
- Poliartritis factor reumatoide (FR) positivo.
- Artritis entesitis.
- Artritis psoriásica.
- Indiferenciada.

II. EPIDEMIOLOGÍA

La AIJ es la principal causa de disfuncionalidad adquirida en niños y adolescentes, siendo su incidencia de 1:10,000 (1) y su prevalencia de 0,1– 0,4% (1) pacientes en edad pediátrica estableciéndose, así, como la enfermedad reumática crónica más frecuente en niños, y una de las enfermedades crónicas más prevalentes en la infancia (1).

Aunque en los últimos años los resultados funcionales de los pacientes con AIJ han mejorado considerablemente, sigue estableciéndose como una importante causa de discapacidad funcional a largo plazo, constituyendo una disrupción en las esferas física, psicológica y socioeconómica de los enfermos. Además, un grupo no desdeñable de pacientes con AIJ presenta limitaciones funcionales en la edad adulta y, según estudios, un aumento de la morbilidad tanto por causas

articulares como extraarticulares, pudiendo desembocar en una mortalidad precoz. La actividad inflamatoria de, aproximadamente, la mitad de los pacientes pediátricos diagnosticados de AIJ persistirá más allá de la adolescencia, precisando de tratamientos específicos y seguimiento desde la consulta de reumatología (1).

III. FACTORES DE RIESGO

La artritis idiopática juvenil, en toda su diversidad, es el resultado de la combinación de factores genéticos, ambientales e inmunológicos que son distintos para cada uno de los subtipos, dando lugar a la heterogeneidad que caracteriza a la enfermedad.

Genética

Las alteraciones genéticas que constituyen una base para la predisposición de sufrir AIJ muestran la misma pluralidad que los subtipos en los que se verán reflejados.

No todos los tipos de AIJ tienen una anomalía genética exacta que aumente el riesgo de padecer la enfermedad, pero en algunos subgrupos sí que se observa una clara relación entre el polimorfismo genético y el desarrollo de esta (2).

A continuación se detallan, de una forma esquemática, los polimorfismos genéticos que se han vinculado con un aumento de la predisposición a sufrir determinados subtipos de AIJ, los cuales desarrollaré y relacionaré con la patogénesis de la enfermedad en el apartado **IV, FISIOPATOLOGÍA**.

- Artritis idiopática juvenil sistémica: la predisposición a sufrir este subtipo de AIJ se ha vinculado con la presencia de ciertos polimorfismos genéticos que codifican la liberación del factor inhibidor de macrófagos y de la interleucina 6 (IL-6) (2).
- Forma oligoarticular de AIJ (persistente y expandida): polimorfismo genético HLA-A2 (2).
- Forma poliarticular FR-: HLA-DR4 (2).
- Forma poliarticular FR positivo: HLA-DR4 y DR14 (2).
- Artritis entesitis: se ha relacionado con la presencia de HLA-B27 y con el polimorfismo del gen del receptor de la interleucina 23 (IL23) (2).
- Artritis psoriásica: polimorfismo del gen del receptor de la IL23 (2).

Factores demográficos

Los factores demográficos que representan un aumento de la incidencia de ciertos tipos de AIJ son la edad y el sexo de los pacientes (3).

- Edad (3):

En los diferentes subtipos de AIJ podemos observar que los picos de incidencia difieren en ciertas edades de la etapa infantil.







- Artritis idiopática juvenil sistémica: en el caso de este subgrupo de AIJ, el pico de incidencia se encontraría entre los 1-6 años de edad.
- Subgrupo de AIJ oligoarticular (persistente y expandida): encontraríamos una mayor incidencia de la enfermedad en pacientes pediátricos de 1-5 años.
- Poliartritis (FR negativo y FR positivo): es un subtipo más frecuente en mayores de 8 años.
- Artritis relacionada con entesitis: es más frecuente encontrar un aumento de la incidencia de este subgrupo de AIJ en mayores de 6 años.

- Sexo (3):

- La AIJ oligoarticular, persistente y expandida, tiene una mayor incidencia en el sexo femenino.
- La poliartritis (FR negativo y FR positivo) es más frecuente en niñas.
- La artritis relacionada con entesitis sería el único subgrupo de AIJ en el que veríamos una predominancia en varones.

Los datos anteriormente descritos se resumen en la **Tabla 1**, indicando la epidemiología y las características clínicas típicas de cada uno de los subtipos de AIJ.

TABLA 1. Epidemiología y características típicas de las distintas formas de AIJ.
Tabla adaptada de (4): Artritis idiopática juvenil.

Forma clínica/Categoría de AIJ según la ILAR	Frecuencia	Edad de comienzo	Sexo	Biomarcadores clasificatorios	Características típicas	Esquema del tipo de afectación
Oligoarticular	50%	Primera infancia (pico entre 2-4 años)	Femenino	ANA positivos (50-70%)	Niña preescolar con monoartritis de rodilla y ANA positivos	
Poliarticular FR negativo	20%	Bifásica (pico entre 2-4 años y 6-12 años)	Femenino	ANA positivos (25%) FR negativo	Niña escolar con artritis simétrica de pequeñas y grandes articulaciones y FR negativo	
Poliarticular FR positivo	5%	Adolescencia	Femenino	FR positivo (100%) Anti-CCP (50%)	Niña adolescente con artritis simétrica de pequeñas articulaciones de manos y pies y FR positivo	
Sistémica	5-15%	Cualquier edad	Ambos sexos	MRP8/14 S100A12 IL-18	Escolar con fiebre en picos, artritis, exantema evanescente y serositis	
Artritis relacionada con entesitis	10-15%	Mayores de 6 años	Masculino	HLA-B27 positivo (85%)	Niño adolescente con artritis periférica asimétrica, entesitis y HLA-B27 positivo	
Artritis psoriásica	2%	Bifásica (pico entre 2-4 años y 9-11 años)	Femenino	ANA positivos (30-50%)	Niña escolar con artritis asimétrica, dactilitis, psoriasis y antecedente de padre con psoriasis	
Artritis indiferenciada	10%	—	—	—	—	—

AIJ: artritis idiopática juvenil; ILAR: International League of Associations for Rheumatology; ANA: anticuerpos antinucleares; FR: factor reumatoide; Anti-CCP: anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico; MRP8/14: subtipo de proteína S100 (calprotectina); S100A12: subtipo de proteína S100; IL-18: interleucina 18; HLA-B27: antígeno leucocitario humano B-27.

IV. FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de las enfermedades autoinmunes se basa en el entorno proinflamatorio presente en los pacientes afectos de la enfermedad a raíz de la activación constante de las células inflamatorias. De forma general, en los niños diagnosticados de AIJ encontramos un transcurso de alteraciones de la inmunidad, entre las que se ha objetivado un aumento de la expresión en sangre de los linfocitos TCD4 y TCD8 coexpresando los antígenos CD25 y CD69. Además, se ha observado que, asociado a este estado de activación persistente de las células inflamatorias, en los diferentes subtipos de AIJ existe un acortamiento de los telómeros en las células CD45RA+ y TCD4, de lo que se puede deducir que existe un aumento de la replicación de las células T prolongando este estado proinflamatorio de manera constante (5).

Pero, como hemos referido en apartados anteriores, la patogenia de la enfermedad es individualizada, debiéndose a la presencia de los polimorfismos genéticos que se han comentado en el apartado **III, FACTORES DE RIESGO**, y su relación con el desarrollo de los procesos inmunitarios de tolerancia a autoantígenos y la liberación de citoquinas proinflamatorias, que acabarán plasmando la clínica de nuestros pacientes.

Así, la artritis idiopática juvenil sistémica presenta unos polimorfismos genéticos especiales que desembocan en una respuesta fisiopatológica que diverge del resto de AIJ. Esta arquitectura genética codifica la liberación del factor inhibidor de macrófagos y la IL-6, responsable de la fiebre en picos y de las alteraciones inflamatorias características de la enfermedad. Estas variaciones desembocarán en un aumento de las citoquinas proinflamatorias interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) y proteína S-100, así como en una activación anómala de los fagocitos, dando lugar a una alteración de la respuesta inmune innata (2,6).

En el caso de la forma oligoarticular de AIJ encontramos relación, tanto en la forma persistente como en la expandida, entre la presentación del polimorfismo genético HLA-A2 y el desarrollo de la enfermedad.

Esta irregularidad provoca un desequilibrio entre las células Th1, Th17 y células T reguladoras, comprometiendo el reconocimiento y la tolerancia de autoantígenos tras un mecanismo desencadenante. A raíz de esto, veremos un aumento del IFN- γ y de las citoquinas proinflamatorias IL-2 (producidas por el linfocito Th-1) y de la IL-17 (producida por el linfocito Th-17). Por la pérdida de la autotolerancia, en los pacientes es frecuente encontrar la presencia analítica de anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, creados contra el material nuclear tras

una apoptosis defectuosa (2).

Este mismo mecanismo fisiopatológico es el que subyace también a la forma poliarticular FR negativo de la artritis idiopática juvenil, originado por el polimorfismo genético HLA-DR4, y en el caso de la AIJ poliarticular factor reumatoide positivo, también por el HLA-DR14, difiriendo en la consecuencia del fallo del mecanismo de autotolerancia (2).

El mecanismo de la forma poliarticular FR positivo presenta similitudes en su fisiopatología con los subtipos oligoarticular y poliarticular FR negativo, difiriendo en que los autoantígenos contra los que se pierde la tolerancia inmunológica estarán presentes en la membrana sinovial, provocando así la entrada de linfocitos TCD-4 en la articulación y favoreciendo la creación de un clima inflamatorio que comprometerá su integridad (2).

Concretando las alteraciones que podemos encontrar en estos subtipos a nivel analítico, será frecuente encontrar ANA positivo en los pacientes que desarrollan la forma poliarticular factor reumatoide negativo, mientras que en el caso de la forma FR positivo, únicamente encontraremos esta positividad para el factor reumatoide, siendo infrecuente la positivización de los ANA (2).

En el caso de la artritis - entesitis, se ha relacionado la presencia de HLA-B27 con una mayor predisposición a padecer este subtipo de AIJ. También se ha estudiado la existencia de un polimorfismo del gen que codifica el receptor de la IL- 23, el cual, a su vez, se ha asociado con un aumento de la posibilidad de desarrollo de artritis psoriásica juvenil (2).

En estos casos se produce una anormalidad a nivel de la inmunidad adaptativa, desencadenando tanto la activación anómala de los linfocitos T CD-8 como una liberación masiva de TNF α , que se alojará en membrana sinovial en caso de la artritis entesitis, y en líquido sinovial en la artritis psoriásica juvenil (2).

En la **Tabla 2** se muestra un resumen de la fisiopatología de los diferentes subtipos de AIJ, como adaptación de figura de bibliografía (2).

TABLA 2. Fisiopatología de los diferentes subtipos de AIJ. Adaptación de figura de la bibliografía (2): Artritis idiopática juvenil (AIJ).

Subtipo	Polimorfismo genético	Células implicadas	Mecanismo	Mediadores inflamatorios	Inmunidad
Sistémica	Relacionado con el factor liberador de macrófagos e IL-6	Fagocitos	Activación anormal de los fagocitos	<ul style="list-style-type: none"> - IL1 - IL6 - Proteína S-100 	Innata
Oligoarticular (persistente y expandida)	HLA-A2	T CD-4 → Th-1 → Th-17	Pérdida de la tolerancia de autoantígenos ANA+	<ul style="list-style-type: none"> - IFN-γ - IL-1 - IL-17 	Adaptativa
Poliarticular factor reumatoide negativo	HLA-DR4	T CD-4 → Th-1 → Th-17	Pérdida de la tolerancia de autoantígenos ANA+	<ul style="list-style-type: none"> - IFN-γ - IL-1 - IL-17 	Adaptativa
Poliarticular factor reumatoide positivo	HLA-DR4 HLA-DR14	T CD-4 → Th-1 → Th-17	Destrucción del cartílago por células inflamatorias	<ul style="list-style-type: none"> - IFN-γ - IL-1 - IL-17 	Adaptativa
Artritis entesitis	HLA-B27 Genes que codifican el receptor de la IL-23	T CD-8	Activación anómala de los linfocitos T CD-8	TNF α (en membrana sinovial)	Adaptativa
Artritis psoriásica juvenil	Genes que codifican el receptor de la IL-23	T CD-8	Activación anómala de los linfocitos TCD-8	TNF α (en líquido sinovial)	Adaptativa

V. CLÍNICA

La clínica de la Artritis Idiopática Juvenil puede ser variable en los primeros 6 meses tras su debut, por esa razón, hemos de dejar transcurrir ese periodo de tiempo para poder reconocer los parámetros clínicos que nos permitirán clasificarla en uno de los 7 subtipos de la enfermedad (1).

Artritis sistémica

La AIJ sistémica presenta una clínica y una respuesta terapéutica que se desvincula del resto de subgrupos, asemejándose más a las enfermedades autoinflamatorias que al resto de artritis (6).

En cuanto a la inflamación articular, este subtipo de AIJ está caracterizado por una afectación en forma de poliartritis simétrica (>5 articulaciones), que puede estar presente o no en el momento del diagnóstico, singularmente acompañada de fiebre diaria intermitente. Estos pacientes presentan otras características de la enfermedad desencadenadas por un fallo en la inmunidad innata, pudiendo implicar la manifestación de un rash malar, serositis, hepato/esplenomegalia o adenopatías (1).

Como hemos comentado, además de estos signos clínicos que se encontrarían dentro de la propia definición de 'artritis sistémica', la actividad inflamatoria persistente que sufren estos pacientes derivará en otras alteraciones clínicas y analíticas, pudiendo plasmarse en forma de anemia, leucocitosis, trombocitosis y aumento de reactantes de fase aguda, mientras que a nivel osteoarticular puede conllevar un retraso del crecimiento, osteopenia y micrognatia; manifestaciones que podrían verse exacerbadas por los corticoides pautados para la remisión de la enfermedad (1,3).

Asimismo, los pacientes a los que engloba la definición de artritis sistémica son singularmente susceptibles a desarrollar ciertos tipos de complicaciones relacionadas con esta cascada de citoquinas proinflamatorias a las que se ve sometido su organismo. Por ello, debemos prestar especial atención al desarrollo clínico de los que sufren esta enfermedad para poder prevenir o, en su defecto, atender de una forma rápida, la aparición de las siguientes manifestaciones:

- Derrame pericárdico que, aunque inusual, se trata de una urgencia vital. De no ser tratado precozmente podría derivar en un taponamiento cardíaco y comprometer la estabilidad hemodinámica del niño (3,7).
- Vasculitis grave con coagulopatía por consumo, pudiendo seguirse de una obstrucción de los vasos, originando consecuentemente un proceso de necrosis (3).

- El Síndrome de activación macrofágica (MAS) es especialmente característico de la forma sistémica, siendo la prevalencia del MAS fulminante del 10%, y de un 30% si hablamos de la forma subclínica. En esta complicación, de las alteraciones en la inmunidad innata propias de este subgrupo emanará una reacción inflamatoria sistémica, provocando un fallo multiorgánico agudo que estaría principalmente representado por una insuficiencia hepática grave, encefalopatía, pancitopenia y coagulopatía por consumo. Asociado a esto, se podrían ver adheridas otras manifestaciones características de la enfermedad relacionadas con su actividad inflamatoria de base, como son la fiebre, adenopatías y hepato/esplenomegalia. Este cuadro clínico puede comprometer gravemente la vida del paciente, por lo que hemos de tratarlo con especial rapidez con glucocorticoides a dosis altas y ciclosporina A (3,8).

Artritis oligoarticular

Este subgrupo de AIJ está conformado, sobre todo, por niñas menores de 8 años, generalmente entre 1 y 5, pudiendo desembocar en dos tipos de evolución.

En los primeros 6 meses tras su debut ambas comienzan con la afectación de menos de 4 articulaciones, focalizándose con especial énfasis en las grandes diartrosis, y en general, de forma más específica, comprometiendo una sola rodilla (50%). Si tras estos meses no se encuentran implicadas otras articulaciones, será denominada artritis oligoarticular persistente, mientras que, si transcurrido este periodo de tiempo se extiende llegando a involucrar >5, recibirá el nombre de artritis oligoarticular expandida. La importancia de esta subdivisión reside en la variabilidad pronóstica que hay entre ellas. Concretamente, el subgrupo que augura un mejor pronóstico articular y funcional para los pacientes es el de tipo persistente, en el que existe una alta posibilidad de remisión de la actividad inflamatoria al llegar a los 16 años. Únicamente el 25% de los pacientes que personifican este tipo de artritis oligoarticular presentará afectación articular en las consultas de reumatología del adulto, mientras que el 75% de ellos entrarán en remisión completa (1,3).

Para presagiar hacia que tipo de vertiente derivará la afección articular, podemos advertir una serie de predictores característicos de aquellos pacientes que progresarán hacia una oligoartritis expandida (50%). Los componentes pronósticos que nos hacen esperar que durante su evolución la artritis envuelva más de 5 articulaciones son los siguientes (3):

- Afectación de la muñeca, mano o tobillos.
- Afectación articular de tipo simétrico.

- Artritis de más de una articulación.
- Aumento de la VSG.
- ANA positivo.

TABLA 3: Factores pronósticos de la artritis oligoarticular. De elaboración propia basándose en los datos de la bibliografía (3): *Primer on the Rheumatic Diseases*.

Factores de riesgo de tipo articular	Factores de riesgo de tipo analítico
Afectación de la muñeca, mano o tobillos.	Aumento de la VSG.
Artritis de tipo simétrico.	Anticuerpos antinucleares +
Artritis de más de una articulación.	

También podremos predecir la probabilidad de que el niño sufra una afección ocular crónica durante la evolución de la enfermedad, apareciendo en un 30-40% de los pacientes que presentan ANA positivo en las determinaciones analíticas, y siendo esta más frecuente en el subtipo artritis oligoarticular persistente. Para descartar la presencia de una uveítis anterior (asintomática en un 80% de los casos), es importante hacer revisiones oftalmológicas periódicas cada 6 meses. Así, podremos prevenir que esta afectación de la cámara anterior degenera en un edema macular quístico y, en definitiva, ceguera (3).

Finalmente, a consecuencia de sufrir esta enfermedad durante la edad pediátrica, los pacientes son susceptibles de presentar una serie de complicaciones y efectos adversos que se detallan a continuación (3) :

Debido al mar de citoquinas proinflamatorias en el que se ven inmersas las articulaciones se producirá un aumento en la secreción del *vascular endothelial growth factor* (VEGF), un factor de neoangiogénesis que aumentará la vascularización en las articulaciones afectas. En un escenario en el que la enfermedad se presentase como una artritis monoarticular, esto se plasmaría en un aumento del crecimiento de la diartrosis hipervascularizada en comparación con su homóloga sana, percibiéndose así una disimetría que inclinará al paciente hacia el lado sano (3).

En un segundo momento de esta actividad inflamatoria al que se ven sometidas las articulaciones se producirá un cierre precoz de la fisis hipervascularizada, generándose un desbalance del paciente hacia el lado afecto como consecuencia del rebasamiento por parte de la articulación sana siguiendo su camino de crecimiento natural (3).

Poliartritis

El subgrupo de AIJ tipo poliartritis engloba a un tipo de paciente que debuta durante los primeros 6 meses tras el diagnóstico con la afectación simétrica de más de 5 articulaciones. Para poder clasificarlo en poliartritis con factor reumatoide negativo (FR negativo), o poliartritis con factor reumatoide positivo (FR positivo) nos basaremos en los datos analíticos (1).

Para catalogar como FR positivo el tipo de poliartritis que sufre el paciente el factor reumatoide tiene que estar elevado en, al menos, 2 determinaciones analíticas separadas 3 meses dentro de los primeros 6 meses del desarrollo de la enfermedad. Este subtipo, epidemiológicamente, está representado por lo general por niñas mayores de 8 años que suelen presentar la variante genética HLA-DR4. En esta forma de poliartritis la inflamación envolverá a las pequeñas articulaciones con carácter erosivo y patrón simétrico. Los pacientes que conforman este subgrupo de afectación poliarticular tendrán peor pronóstico a nivel funcional que aquellos con FR negativo ya que, muy posiblemente, en la edad adulta desemboque en una Artritis Reumatoide (AR) (3).

Los pacientes que presentan esta forma de AIJ suelen asociar alteraciones relacionadas con la actividad inflamatoria propia de la enfermedad o con el tratamiento crónico necesario para paliarla. Generalmente, podremos ver manifestaciones como anemia, anorexia, malnutrición, fatiga, retraso de la maduración sexual, del crecimiento y osteopenia, esta última asociada sobre todo al uso de corticoides en pacientes en edad pediátrica (3).

Artritis entesitis

Las espondiloartropatias nacen en las entesis, desencadenadas por la abundante presencia de células Ror gamma T, que se activarán con la producción de IL-23 dando lugar a las células proinflamatorias Th17 y Th22. Así aflora este grupo, constituido más frecuentemente por varones mayores de 6 años. Es el reflejo de la coexistencia de artritis asimétrica o de distribución axial y entesitis, pudiendo implicar sacroileitis o dolor lumbar de características inflamatorias. Particularmente, y a diferencia del grupo de espondiloartropatias en los pacientes adultos en los que la artritis adopta un patrón axial, en la edad infantil es mucho más frecuente observar una afectación asimétrica de las articulaciones periféricas, sobre todo de miembros inferiores. En el 85% será una artritis poliarticular, que evolucionará en un periodo aproximado de 11 años a síntomas axiales en un 65% de los pacientes. También encontraremos asociado a este subgrupo de AIJ la positividad para el HLA-B27, uveítis anterior dolorosa, aortitis o familiares de primer grado afectados por una espondiloartropatía (1,3).

Artritis psoriásica juvenil

La artritis psoriásica juvenil se define como la coexistencia de afectación articular en forma de artritis, de pequeñas o grandes articulaciones, y la enfermedad cutánea de la psoriasis, que puede aparecer años más tarde que el debut articular. De hecho, únicamente un 10% se desarrollan de forma simultánea, anticipándose una a otra en un 33-67% de las veces. En los casos concretos en los que la artritis preceda a la afectación dermatológica (33-67%) la dificultad de su diagnóstico se verá aumentada. En los antecedentes familiares de estos niños podemos encontrar familiares de primer grado que presenten psoriasis (1,3).

La afectación articular en la artritis psoriásica juvenil es característicamente periférica y asimétrica, viéndose afectadas a menudo las pequeñas articulaciones de manos y pies, las rodillas y los tobillos, afectando en un 70% de los casos a >4 articulaciones, y en un 40% a las articulaciones sacroilíacas, generalmente de forma asintomática, pero con imagen positiva (1).

Los pacientes que manifiestan este subtipo de AIJ suelen presentar dactilitis o afectación ungueal en forma de onicolisis o piqueteado ungueal (1), y en un 20% de los casos, uveítis (3).

Artritis Idiopática Juvenil Indiferenciada

En el caso en el que la AIJ que presente nuestro paciente no cumpla los criterios de la ILAR para incluirlo en ninguno de los anteriores supuestos, o implique una mezcla de los mismos imposibilitándonos clasificarlo en un solo subgrupo, recibirá el nombre de Artritis Idiopática Juvenil Indiferenciada (1).

VI. DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de la AIJ es importante descartar previamente otras causas crónicas de afectación osteoarticular y basarnos en los criterios de la ILAR, tanto clínicos como analíticos, para la clasificación de la enfermedad tras 6 meses desde la aparición de los primeros síntomas (1).

Clasificación

Una vez el paciente ha sido diagnosticado, hemos de esperar 6 meses desde el inicio de los primeros síntomas para poder clasificarlo según los criterios de la ILAR en uno de los 7 subgrupos que se encuentran englobados bajo el nombre de AIJ (1).

TABLA 4. Criterios de clasificación de la AIJ. Tabla adaptada a partir de bibliografía (9) : International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision.

Subtipo de AIJ	Definición	Exclusiones
Artritis sistémica	Artritis en una o más articulaciones, precedida por fiebre o que se da de forma simultánea de, al menos, 2 semanas de duración de forma diaria o definida como "de cotidiana" durante al menos 3 días, acompañado de uno o mas de los siguientes: 1. Rash eritematoso evanescente. 2. Adenopatías generalizadas. 3. Hepato/esplenomegalia. 4. Serositis.	a, b, c, d.
Oligoartritis	Artritis que afecta a 4 articulaciones durante los primeros 6 meses de la enfermedad. Se reconocen 2 subcategorías: 1. Oligoartritis persistente. No afecta a más de 4 articulaciones durante el transcurso de la enfermedad. 2. Oligoartritis extendida: Afecta a un total de más de 4 articulaciones después de los primeros 6 meses de la enfermedad.	a,b,c,d,e.
Poliartritis (FR-)	Artritis que afecta a 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de la enfermedad, siendo el FR negativo.	a,b,c,e.
Poliartritis (FR+)	Artritis que afecta a 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de la enfermedad, objetivándose la positivización del FR en al menos 2 muestras separadas 3 meses entre ellas durante el transcurso de la enfermedad.	a,b,c,e.
Artritis psoriásica	Artritis que aparece en el contexto de una psoriasis, o artritis con, al menos, 2 de los siguientes datos: 1. Dactilitis. 2. Onicolisis o piqueteado ungueal. 3. Psoriasis en un familiar de 1º grado	b,c,d,e.

Subtipo de AIJ	Definición	Exclusiones
Artritis entesitis	<p>Artritis y entesitis, o artritis o entesitis con al menos 2 de los siguientes datos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Presencia de una historia de dolor en la zona de la articulación sacroiliaca y /o dolor lumbosacro de características inflamatorias. 2. Presencia del antígeno HLA-B27. 3. Comienzo de artritis en un varón mayor de 6 años. 4. Uveítis anterior aguda sintomática. 5. Historia de espondilitis anquilosante, artritis con entesitis, sacroileitis en el contexto de enfermedad inflamatoria intestinal, Síndrome de Reiter, o uveítis anterior aguda en un familiar de 1º grado. 	a, d, e.
Artritis indiferenciada	No cumplen criterios para la clasificación en ninguno de los anteriores subgrupos, o constituyen un solapamiento entre ellos.	
<p>a. <i>Psoriasis o historia de psoriasis en el paciente o en un familiar de 1º grado.</i></p> <p>b. <i>Artritis en un niño HLA-B27+ de comienzo previo a los 6 años.</i></p> <p>c. <i>Espondilitis anquilosante, artritis con entesitis, sacroileitis en un paciente con enfermedad inflamatoria intestinal, Síndrome de Reiter, uveítis anterior aguda, o historia familiar de una de las condiciones anteriores en familiar de 1º grado.</i></p> <p>d. <i>Presencia de FR+ IgM en al menos 2 ocasiones con una separación entre ellas de 3 meses.</i></p> <p>e. <i>Paciente con AIJ sistémica.</i></p>		

VII. TRATAMIENTO

Los pacientes pediátricos diagnosticados de AIJ son tratados con diferentes tipos de fármacos orientados a disminuir la inflamación, el dolor y las consecuencias relacionadas con la enfermedad. Algunos de ellos pueden ser beneficiosos para la mayoría de los subgrupos, como son los AINES, las infiltraciones o el metotrexate, aunque puede haber diferencias en sus indicaciones. Otros, están dirigidos a frenar la cascada inflamatoria que derivará en los síntomas de la enfermedad, como pueden ser los anti-IL-1 y anti-IL-6.

El abordaje terapéutico de un paciente pediátrico diagnosticado de cualquier tipo de AIJ debe entenderse como una escalera, en la que vamos subiendo peldaños conforme a las necesidades del niño (4).

Primer escalón terapéutico: Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (4)

Así, el primer paso a seguir en un niño diagnosticado de AIJ que necesita tratamiento en base a los síntomas acaecidos por su enfermedad es la aplicación de AINES, orientados a paliar las manifestaciones derivadas de la inflamación articular, pero sin modificar el transcurso de la enfermedad (4).

Estos fármacos actuarán como analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios gracias a su mecanismo de inhibición de la ciclooxigenasa (COX), frenando consecuentemente la síntesis de prostaglandinas (4).

Segundo escalón terapéutico: corticoides (4)

Estos fármacos tienen diversas formas de administración, pudiendo usarse según las necesidades sintomáticas del paciente de manera oral, intravenosa o intraarticular (4).

Los corticoides tienen actividad antiinflamatoria e inmunosupresora. Por las características particulares del paciente pediátrico, el cual debe entenderse como un ser en constante desarrollo, no es habitual mantener el tratamiento corticoideo más allá de unos meses intentando, así, disminuir el riesgo de que el paciente manifieste los efectos secundarios citados en la **Tabla 5** (4), siendo, la osteoporosis la principal manifestación adversa de los pacientes en tratamiento con corticoides (10,11). Para prevenirla habrá que añadir, a todo paciente con este tipo de tratamiento, suplementos de calcio y vitamina D (4).

Este peldaño es usado frecuentemente a modo de terapia puente, mejorando la sintomatología del niño hasta que empiecen a hacer efecto otros fármacos más específicos de la enfermedad. Es también muy recurrido en situaciones agudas y en manifestaciones sistémicas de la AIJ (4).

Tercer escalón terapéutico: fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) (4)

El FAME más utilizado en el campo de la AIJ es el metotrexato. Este fármaco, que actúa como un antagonista del ácido fólico, es el eje fundamental del tratamiento de esta enfermedad, con un mecanismo de acción que incide en la inhibición competitiva de la enzima *dihidrofolato reductasa* (4). Esto se traduce en un efecto antiinflamatorio, inmunosupresor (a dosis bajas) y antiproliferativo (a dosis altas), convirtiéndose en un efectivo inductor de la remisión de la enfermedad que puede administrarse tanto por vía subcutánea como oral (4). Se

ha demostrado que el metotrexato es superior en cuanto a efectividad en el tratamiento de la AIJ en comparación con los AINES y los corticoides intraarticulares (12).

A la hora de pautar este fármaco hemos de tener en cuenta que, por su efecto antagonístico sobre el ácido fólico, se ha de comenzar a suplementar en el momento en el que demos el metotrexato a los pacientes (4).

Existen otros FAME que pueden ser efectivos en el tratamiento de la AIJ, como son la leflunomida y la sulfasalazina, pero no es habitual encontrarnos con pautas de tratamiento que incluyan este tipo de fármacos en la edad pediátrica (4).

Cuarto escalón terapéutico: fármacos biológicos (4)

Este último peldaño ha supuesto una revolución en el tratamiento de la AIJ, modificando el pronóstico de los pacientes diagnosticados de esta enfermedad (4).

Actúan de forma específica sobre el origen fisiopatológico de la cascada inflamatoria que deriva en la estela de signos y síntomas que interfieren en la vida diaria del niño (4).

Los más utilizados en la consulta de Reumatología Pediátrica son (4):

- Antagonistas del Factor de Necrosis Tumoral Alfa (Anti TNF):
 - Etanercept: Molécula de fusión que consta del dominio Fc de una IgG1 humana y el receptor soluble -2 del factor de necrosis tumoral (13).
 - Anticuerpos anti- TNF: Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Certolizumab pegol.
- Antagonistas de la interleucina 1 (IL-1): Anakinra y Canakinumab.
- Antagonistas de la interleucina 6 (IL-6): Tocilizumab.
- Antagonistas de la coestimulación de los linfocitos T: Abatacept.
- Antagonistas de los linfocitos B: Rituximab.

Por las diferencias implicadas en el desarrollo fisiopatológico de cada uno de los subtipos de AIJ, las terapias, aunque con puntos en común, serán individualizadas para cada tipo de paciente, dirigidas a atacar los puntos clave del desarrollo inflamatorio de la enfermedad.

Así, el tratamiento de la AIJ sistémica está basado en FAME como el metotrexato y, además, medicamentos orientados a atacar el mecanismo fisiopatológico que aboca en el desarrollo de esta patología, como son los anti-IL-1 (canakinumab), anti TNF, y anti-IL-6. Estos últimos, sin embargo, pueden promover el desarrollo del Síndrome de Activación Macrofágica en algunos niños, por lo que se requiere de la investigación de nuevas terapias (14).

También es frecuente el uso de corticoides en este tipo de pacientes por las características inflamatorias sistémicas que presentan (4).

La artritis idiopática juvenil subtipo poliarticular está desarrollada por el mecanismo fisiopatológico de la pérdida de autotolerancia de los linfocitos T, por lo que podrá desencadenarse un aumento de la interleucina 1 y, consecuentemente, de la interleucina 6. Así, nos serán útiles tratamientos como el anti TNF alfa, tocilizumab y abatacept, atacando a nivel molecular el origen de la inflamación de manera específica (4).

Debido a que la AIJ oligoarticular y la artritis psoriásica presentan una inflamación que afecta habitualmente a pocas articulaciones, el acetónido de triamcinolona intraarticular puede ser una opción terapéutica válida a considerar de manera individualizada en los pacientes afectados de este subtipo de artritis idiopática juvenil (4).

Hay que tener en cuenta que estos fármacos, debido a su mecanismo de acción, pueden presentar diversos efectos secundarios, como los que se muestran en la **Tabla 5**, por lo que habrá que vigilar a los pacientes en tratamiento para actuar de una manera precoz en el caso de su desarrollo.

TABLA 5. Principales fármacos utilizados en el tratamiento de la AIJ. Tabla adaptada de (4): Artritis idiopática juvenil.

Fármacos	Dosis	Indicaciones	Efectos secundarios
AINES			
Ibuprofeno	40 mg/kg/día v.o cada 6-8 horas	Tratamiento sintomático hasta confirmación diagnóstica y/o desaparición del brote	Trastornos gastrointestinales
Naproxeno	10-20 mg/kg/día v.o cada 12 horas		
Indometacina	1-4 mg/kg/día v.o cada 6-8 horas		
CORTICOIDES			
Orales: Prednisona	1-2 mg/kg/día v.o dosis única matutina	Tratamiento de primera elección en AIJ sistémica	Endocrino: Síndrome de Cushing, obesidad troncoluar, retraso crecimiento. Piel: estrías, acné. Músculo-ósep: debilidad muscular, osteoporosis. Sistema nervioso: psicosis, cambios de comportamiento. Cardiovascular: HTA. Ojos: glaucoma, cataratas. Infeccioso: aumento de riesgo de infecciones.
Intravenosos Metilprednisolona	10-20 mg/kg/dosis I.V		
Intraarticulares Acetónido de triamcinolona	20-40mg. según tamaño articular	Primera opción terapéutica en pacientes con artritis de pocas articulaciones y de fácil acceso + tratamiento puente hasta el control de la enfermedad con otros fármacos en todas las formas de AIJ	
FAME			
Metotrexato	10-15 mg/m ² v.o. o s.c. semanal	Fármaco de elección como primer inductor de remisión en AIJ	Trastornos gastrointestinales Toxicidad hepática Aumento de riesgo de infecciones
Anti- TNF α			
Etanercept	0,4 mg/kg 2 veces/semana o 0,8 mg/kg 1 vez/semana s.c.	Formas de AIJ con respuesta inadecuada o con intolerancia al MTX	Reacciones infusionales Aumento de riesgo de infecciones.
Adalimumab	24 mg/m ² cada 2 semanas s.c.		
Golimumab	30 mg/m ² cada 4 semanas s.c.		
Infliximab	3-6 mg/kg semanas 0,2 y 6, posteriormente, cada 8 semanas IV	No autorizado para AIJ	
Certolizumab pegol	Dosis carga: 100-400 m en semanas 0, 2 y 4. Dosis mantenimiento: 50-200 mg cada 2 semanas s.c.	No autorizado para AIJ	
Anti-IL1			
Anakinra	1-2 mg/kg/día cada 24 horas s.c.	No autorizado para AIJ	Reacciones infusionales Alteraciones hematológicas Aumento riesgo de infecciones
Canakinumab	4 mg/kg cada 4 semanas s.c.	AIJ sistémica \geq 2 años con respuesta inadecuada a AINES y corticoides sistémicos	

Fármacos	Dosis	Indicaciones	Efectos secundarios
Anti- IL6			
<i>Tocilizumab</i>	8 mg/kg cada 2-4 semanas IV o s.c	AIJ sistémica \geq 2 años con respuesta inadecuada a AINES y corticoides sistémicos AIJ poliarticular \geq 2 años con respuesta inadecuada o con intolerancia a MTX	Alteraciones hematológicas Toxicidad hepática Aumento riesgo de infecciones
Anti-linfocito T			
<i>Abatacept</i>	10 mg/kg semanas 0,2 y 4, posteriormente cada 4 semanas IV	AIJ poliarticular \geq 6 años con respuesta inadecuada a anti - TNF α	Aumento riesgo infecciones
Anti-linfocito B			
<i>Rituximab</i>	750 mg/m ² dos veces/semana IC	No autorizado para AIJ	Aumento riesgo de infecciones

VIII. PRONÓSTICO

La actuación terapéutica temprana durante el diagnóstico de la enfermedad, la posibilidad de administrar los corticoides por vía intraarticular y la aparición de los fármacos biológicos ha mejorado significativamente el pronóstico de los niños afectados de AIJ. A pesar de ello, un número considerable de pacientes mantendrán una actividad inflamatoria persistente y un curso clínico progresivo durante la consulta de transición y la edad adulta (15).

Debido a la inflamación continua a la que se ve sometido el organismo, se ha descrito un aumento de los eventos cardiovasculares en los niños diagnosticados de artritis idiopática juvenil, siendo útil el cribado mediante ecocardiografía para controlar esta complicación que aumenta la comorbilidad a lo largo de la vida del enfermo (15).

Además de esta entidad, que puede aparecer indistintamente del subtipo de AIJ en el que nos centremos, podremos encontrarnos con una prevalencia distinta de complicaciones, remisión de la actividad, comorbilidades y refractariedad al tratamiento, debido a la diferencia de las características fisiopatológicas de la cascada inflamatoria en las mismas.

En el caso concreto de la AIJ oligoarticular mal controlada existe un riesgo considerable de sufrir uveítis, artritis erosiva y evolución de la enfermedad hacia un patrón poliarticular con el riesgo de desarrollo de secuelas graves que esto comporta. Por ello, es un subtipo de artritis idiopática juvenil que requiere de un

tratamiento agresivo al inicio en casos determinados y una vigilancia estrecha por parte del reumatólogo pediátrico, así como de una correcta transición hacia la consulta de adultos (15).

Si nos centramos en la AIJ subtipo sistémico, y a pesar de que la artritis suele persistir en el tiempo, se está objetivando un aumento de la tasa de remisión y una disminución de la afectación articular en aquellos pacientes tratados con fármacos biológicos (15).

En aquellos pacientes que se encuentran bajo tratamiento biológico diagnosticados de AIJ poliarticular FR negativo, FR positivo y AIJ oligoarticular extendida, las tasas de remisión son similares. Sin embargo, la artritis psoriásica es una entidad que se beneficia menos que el resto de subtipos de AIJ de este tipo de tratamiento, obteniendo una respuesta más pobre en cuanto a remisiones de la actividad inflamatoria (15).

A pesar de que con la llegada de los fármacos biológicos se ha visto incrementada la incidencia de infecciones, estos son un arma terapéutica que ha mejorado notablemente la calidad de vida y el pronóstico de estos niños, manifestándose como un tratamiento efectivo y seguro (15).

En estos pacientes, además de la alteración de la calidad de vida y de las complicaciones que se encuentran asociadas a la actividad inflamatoria de la enfermedad, se ha descrito un aumento de la incidencia de depresión, trastornos del sueño, ansiedad y fatiga, siendo indispensable un correcto abordaje psicosocial durante la evolución de su seguimiento médico (15).

IX. CONSULTA DE TRANSICIÓN

La época en la que se produce el paso de cuidados desde una asistencia pediátrica a la consulta de adultos constituye un periodo sensible por las connotaciones especiales de la adolescencia a nivel físico y psíquico en las que se asienta, y porque no todos los subtipos de AIJ tiene su correlato con las entidades descritas en los adultos, lo que puede complicar el manejo de la enfermedad.

Proporcionar una adecuada atención sanitaria en el momento apropiado puede suponer un reto médico (16). No existe un consenso entre los profesionales de la reumatología sobre cuando debe producirse este paso de la consulta pediátrica hacia la consulta de adultos, dejando, en ocasiones, necesidades sanitarias

insatisfechas en el paciente.

El 50% de pacientes diagnosticados de AIJ no mantienen un seguimiento de su enfermedad tras dejar atrás la consulta de pediatría, lo que aumenta la posibilidad de sufrir descompensaciones de su actividad inflamatoria, complicaciones e ingresos. Esto refleja la importancia de establecer una consulta de transición desde el momento del diagnóstico hasta su seguimiento definitivo en las consultas de Reumatología en edad adulta, representando una situación crítica en el desarrollo de la enfermedad (1).

La *European League Against Rheumatism* (EULAR) junto con la *Paediatric Rheumatology European Society* (PReS) creó en 2018 un documento que recogía las recomendaciones y los estándares para realizar una adecuada consulta de transición, abarcando las edades de la adolescencia temprana (10-13 años), adolescencia media (14-16 años), final de la adolescencia (17-19 años) y adultos jóvenes (20-24 años). Las recomendaciones comprendidas en el artículo realizado por EULAR/PReS son las siguientes (17):

1. Los pacientes pediátricos afectos de enfermedades reumatológicas deben tener acceso a una atención transicional integral, coordinada y de calidad, brindada a través de la asociación entre los profesionales de la salud, el paciente y sus familias, para que sus necesidades puedan ser abordadas de manera individual. Esta atención debe ser multidisciplinar, cubriendo las esferas médicas, psicológicas, educativas y vocacionales del paciente (17).
2. El proceso de transición debe comenzar lo antes posible, en la adolescencia temprana si es un diagnóstico que el paciente acarrea desde la infancia, o directamente tras la primera consulta en el caso en el que la enfermedad inicie en la adolescencia (17).
En las enfermedades de inicio en la infancia es importante que la transición se produzca entre los 11 años (preferiblemente) y los 14 años, para que aprendan el desarrollo de los autocuidados de su enfermedad crónica.
Para aquellos pacientes que se diagnostican a partir de los 14 años el proceso de transición debe comenzar en el momento del diagnóstico, proporcionando las habilidades y el apoyo para la transición (17).
3. Debe haber un canal de comunicación directo entre los principales participantes de la consulta de transición, comprendiendo al paciente, padre, madre o tutor legal del mismo, un miembro del equipo de pediatría y reumatólogo de la consulta de adultos. Antes de la transferencia debe haber contacto directo entre los equipos de reumatología pediátrica y de adultos

para que pueda realizarse de la manera más eficiente posible y puedan abordarse las principales necesidades del niño (17).

4. Los procesos y el progreso de la transición individual deben documentarse adecuadamente en la historia clínica y consensuarse debidamente con el paciente y su familia (17).
5. Cada servicio de reumatología, tanto pediátrico como de adultos, debe tener una política de transición por escrito, acordada y actualizada periódicamente (17).
6. Debe haber una descripción clara y por escrito del abordaje multidisciplinar de la atención durante la transición, a nivel local y en la red hospitalaria, debiendo incluir a un coordinador de transición designado (17).
7. Los servicios de transición deben estar enfocados en el paciente, ser apropiados para el crecimiento y abordar la complejidad del desarrollo del paciente en la edad en la que se encuentra durante este periodo en el que se produce (17).
8. Debe haber un escrito en el que se documente la transición del paciente desde la consulta de reumatología pediátrica a la de adultos (17). Este debe incluir, al menos:
 - El diagnóstico de la enfermedad que presenta el paciente (17).
 - Comorbilidades (17).
 - Vacunas administradas al paciente (17).
 - Efectos secundarios del tratamiento pautado (17).
 - Complicaciones relacionadas con la enfermedad (17).
 - El nombre de los profesionales que se han visto involucrados en su diagnóstico, tratamiento o seguimiento (17).
 - Tratamientos previos y el motivo por el cuál se decidió retirarlos (17).
9. Los servicios de atención al paciente durante su transición en la adolescencia de la consulta pediátrica a la edad adulta deben estar capacitados para los temas que aborden la salud general del adolescente y las enfermedades reumáticas que tienen su inicio en la infancia (17).
10. Debe haber una financiación segura de los recursos destinados a proporcionar atención clínica ininterrumpida y servicios de transición para los adolescentes que ingresan en el cuidado del adulto con patología reumatológica (17).

4- HIPÓTESIS

La transición es un proceso que se da entre el seguimiento pediátrico y el seguimiento reumatológico del adulto, que es especialmente crítico para la evolución de la enfermedad reumática inflamatoria, ya que algunos pacientes abandonan los controles médicos al dejar la atención pediátrica, pudiendo producirse una mayor tasa de ingresos derivados de un mal control de la enfermedad y constituyendo una situación de riesgo para el abandono de la medicación. Con la Consulta de Transición se evita la interrupción de los cuidados médicos, favoreciendo los autocuidados y la autonomía del paciente, definiendo en último término el estado propio de la enfermedad en la edad adulta.

5- OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio es estimar la prevalencia relativa de los diferentes subtipos de AIJ que se derivan desde la sección de reumatología pediátrica al servicio de reumatología de adultos.

Los objetivos secundarios son valorar la edad en la que se produce la transición y si esta depende del tipo de AIJ, estimar la prevalencia de las manifestaciones extraarticulares y los hallazgos de laboratorio, así como describir los diferentes tratamientos utilizados dependiendo del tipo de AIJ.

6- MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Material

6.1.1. Tipo y diseño de estudio.

Para la confección del presente Trabajo Fin de Grado se ha realizado un estudio observacional, descriptivo y transversal en el Servicio de Reumatología de un hospital terciario.

6.1.2. Población a estudio

I. Criterios de inclusión:

Se consideran criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de edad en la actualidad diagnosticados de AIJ, según los criterios de clasificación de la ILAR, cuyo diagnóstico y tratamiento se realizó en el Servicio de Reumatología Pediátrica del

Hospital Universitario y Politécnico la Fe de València y que han sido visitados al menos una vez en la consulta de transición de la edad pediátrica a la edad adulta en el Servicio de Reumatología de adultos del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de València.

II. Criterios de exclusión:

Se consideraron criterios de exclusión:

- Pacientes que no hubieran sido visitados en la consulta de transición en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia por haber sido diagnosticados o seguidos desde el inicio por el Servicio de Reumatología de adultos.
- Pacientes que no hubieran sido visitados en la consulta de transición en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia por haber sido derivados a otro hospital para su seguimiento.
- Pacientes menores de edad en el momento del estudio.

6.2. Métodos

6.2.1. Consideraciones éticas

Se ha preservado el anonimato y la intimidad de los pacientes que componen este estudio a lo largo de los procesos de recogida y registro de datos, de acuerdo con las condiciones estipuladas en la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y según la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital, y se ha efectuado siguiendo los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki (18).

6.2.2. Variables del estudio

De todos los pacientes incluidos en el estudio se recogieron las siguientes variables:

- **Demográficas:**

- Sexo (hombre/mujer).
- Fecha de nacimiento.
- Fecha de diagnóstico de la enfermedad.
- Fecha en la que se realizó la consulta de transición.

- **Clínicas:**

- Categoría de AIJ diagnosticada según los criterios de la ILAR (AIJ oligoarticular / AIJ poliarticular factor reumatoide positivo / AIJ poliarticular factor reumatoide negativo / AIJ sistémica / AIJ indiferenciada / AIJ psoriásica / AIJ relacionada con entesitis).
- Psoriasis (clásica / invertida / palmoplantar / ungueal / no psoriasis).

Se consideró paciente con psoriasis a aquel que estaba diagnosticado de enfermedad psoriásica cutánea en el momento de la consulta de transición o estaba registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un dermatólogo o un reumatólogo.

No se consideró paciente con psoriasis a aquel que fue diagnosticado de enfermedad psoriásica cutánea de forma posterior a la consulta de transición.

- Uveítis (anterior / posterior / panuveítis / no uveítis).

Se consideró paciente con uveítis a aquel que estaba diagnosticado en el momento de la consulta de transición o estaba registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un oftalmólogo o un reumatólogo.

No se consideró paciente con uveítis a aquel diagnóstico realizado de forma posterior a la consulta de transición.

- Entesitis (sí/no).

Se consideró paciente con entesitis a aquel que estaba diagnosticado en el momento de la consulta de transición o estaba registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.

No se consideró paciente con entesitis a aquel diagnóstico realizado de forma posterior a la consulta de transición.

- Diarrea (sí/no).

Se consideró paciente con diarrea a aquel individuo con alteración de las deposiciones de características diarreicas de forma reiterada registrado en la historia clínica como antecedente confirmado.

No se consideró paciente con diarrea a aquellos niños con un episodio aislado o un diagnóstico realizado de forma posterior a la consulta de transición.

- Aftas orales (sí/no).

Se consideró paciente con aftas orales a aquel individuo con lesiones presentes de forma reiterada registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.

No se consideró paciente con aftas orales a aquellos niños con un episodio aislado o un diagnóstico realizado de forma posterior a la consulta de transición.

- Fenómeno de Raynaud (sí/no).

Se consideró paciente con Fenómeno de Raynaud a aquel que estaba diagnosticado en el momento de la consulta de transición o estaba

registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.

No se consideró paciente con Fenómeno de Raynaud a aquel diagnóstico realizado de forma posterior a la consulta de transición.

▪ Sequedad ocular (sí/no).

Se consideró paciente con sequedad ocular a aquel individuo con episodios repetidos que estaba diagnosticado en el momento de la consulta de transición o estaba registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.

No se consideró paciente con sequedad ocular a aquellos niños con un episodio aislado o un diagnóstico realizado de forma posterior a la consulta de transición.

▪ Dactilitis (sí/no).

Se consideró paciente con dactilitis a aquel que estaba diagnosticado en el momento de la consulta de transición o estaba registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.

No se consideró paciente con dactilitis a aquel diagnóstico realizado de forma posterior a la consulta de transición.

▪ Complicaciones pulmonares (Hiperreactividad bronquial / neumonía organizada / NINE / NIU / no complicaciones pulmonares).

Se consideró paciente con complicaciones pulmonares a aquel que estaba diagnosticado en el momento de la consulta de transición o estaba registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.

No se consideró paciente con complicaciones pulmonares a aquel diagnóstico realizado de forma posterior a la consulta de transición.

- Densidad ósea (normal / osteopenia / osteoporosis).

Se consideró paciente con alteración de la densidad ósea (osteopenia/osteoporosis) a aquel que estaba diagnosticado en el momento de la consulta de transición o estaba registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.

No se consideró paciente con alteración de la densidad ósea (osteopenia/osteoporosis) a aquel diagnóstico realizado de forma posterior a la consulta de transición.

- **Genéticas:**

- HLA-B27 (positivo/negativo).

- **Analíticas:**

- Factor reumatoide (positivo/negativo).
- Anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (positivo/negativo).
- Anticuerpos anitnucleares (positivo/negativo).
- Anticuerpos anti-DNA (positivo/negativo).
- Anticuerpos anti-RO (positivo/negativo).
- Ferritina (normal/alta).

Se estudió únicamente los valores analíticos de la ferritina en la AIJ sistémica por las similitudes que comparte con la Enfermedad de Still del Adulto en los cuales las cifras de ferritina son característicamente elevadas.

- **Variables sobre el tratamiento:**

- Tratamiento con AINES en el momento de la consulta de transición (sí/no).

Se consideró paciente en tratamiento con AINES a aquel individuo con un fármaco pautado perteneciente a este grupo en el momento de la

consulta de transición especificado en la historia clínica.

No se consideró paciente en tratamiento con AINES a aquel individuo que había estado con un fármaco pautado perteneciente a este grupo pero no lo estaba en el momento de la consulta de transición, o aquel en el que fue pautado de forma posterior a la consulta de transición.

- Tratamiento con corticoides en el momento de la consulta de transición (sí/no).

Se consideró paciente en tratamiento con corticoides a aquel individuo con un fármaco pautado perteneciente a este grupo en el momento de la consulta de transición especificado en la historia clínica.

No se consideró paciente en tratamiento con corticoides a aquel individuo que había estado con un fármaco pautado perteneciente a este grupo pero no lo estaba en el momento de la consulta de transición, o aquel en el que fue pautado de forma posterior a la consulta de transición.

- Tratamiento con fármacos modificadores de la actividad de la enfermedad en el momento de la consulta de transición (azatioprina / hidroxicloroquina / leflunomida / metotrexato / salazopirina / no pautado).

Se consideró paciente en tratamiento con FAME a aquel individuo con un fármaco pautado perteneciente a este grupo en el momento de la consulta de transición especificado en la historia clínica.

No se consideró paciente en tratamiento con FAME a aquel individuo que había estado con un fármaco pautado perteneciente a este grupo pero no lo estaba en el momento de la consulta de transición, o aquel en el que fue pautado de forma posterior a la consulta de transición.

- Tratamiento con fármacos biológicos en el momento de la consulta de transición (omalizumab / rituximab / rituximab-truxima / sarilumab / secukinumab / tocilizumab / tofacitinib / upadacitinib / ustekinumab / no pautado).

Se consideró paciente en tratamiento con fármacos biológicos a aquel individuo con un fármaco pautado perteneciente a este grupo en el momento de la consulta de transición especificado en la historia clínica.

No se consideró paciente en tratamiento con fármacos biológicos a aquel individuo que había estado con un fármaco pautado perteneciente a este grupo pero no lo estaba en el momento de la consulta de transición, o aquel en el que fue pautado de forma posterior a la consulta de transición.

6.2.3. Recopilación de datos

Se recopilaron los datos de 72 pacientes mayores de edad incluidos en el registro de pacientes con enfermedades reumáticas de inicio antes de los 16 años del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de València, cuya consulta de transición está situada en el periodo comprendido entre el año 2011 y el mes de enero del año 2021.

Se recopilaron los datos por medio de la revisión de Historia Clínica a través del programa "LUNA" desde un ordenador perteneciente al Servicio de Reumatología del Hospital Universitario y Politécnico la Fe.

Se buscó en concreto el informe de anamnesis de Reumatología de Adultos el cual refleja la consulta de transición, se comparó con el informe de alta de reumatología pediátrica, y se comparó la información evidenciada con todos los informes de reumatología pediátrica disponibles en el programa "LUNA".

También se compararon los datos disponibles con informes de oftalmología y dermatología previos a la consulta de transición, así como ingresos hospitalarios del paciente o visitas a urgencias a causa de complicaciones secundarias a la AIJ o actividad de la enfermedad.

La comprobación de la fecha de diagnóstico de la AIJ se basa en la anamnesis de reumatología infantil, elementos escaneados provenientes de otros hospitales o previa informatización de las consultas del propio centro, u hospitalizaciones del paciente.



6.2.4. Análisis de datos

Los datos recogidos correspondientes a los 72 pacientes incluidos en el presente estudio se analizaron mediante el Software R.

Los datos obtenidos están descritos mediante la media, la mediana, la desviación típica y el primer y tercer cuartil en el caso de variables continuas, y mediante frecuencias relativas y absolutas en el caso de variables categóricas.

7- RESULTADOS

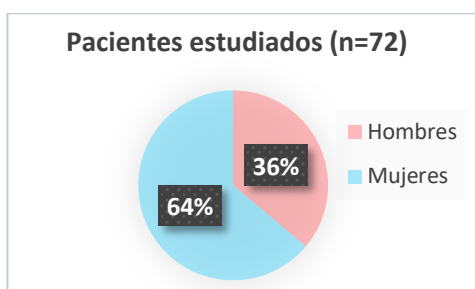
7.1. DATOS GENERALES

7.1.1. Datos demográficos

Se analizaron las variables recogidas de los 72 pacientes visitados en el Hospital Universitari i Politècnic la Fe de València.

La distribución de los mismos por sexo fue de una clara predominancia femenina, siendo estudiados 46 mujeres (63,89%) y 26 hombres (36,11%), como se muestra en el **Gráfico 1**.

GRÁFICO 1. Distribución de los pacientes estudiados por sexo. De elaboración propia.



La edad media de diagnóstico de la enfermedad fue de $9,51 \pm 4,64$ años, mientras que la edad media en la que se produjo la consulta de transición fue de $20,81 \pm 2,96$ años.

La mediana de edad a la que se produjo el traspaso de cuidados fue de 20 años (1º Q: 18, 3º Q: 23).

La media de años transcurridos entre el diagnóstico de la enfermedad y el paso de los cuidados pediátricos a la consulta de reumatología de adultos fue de $11,39 \pm 4,36$ años.

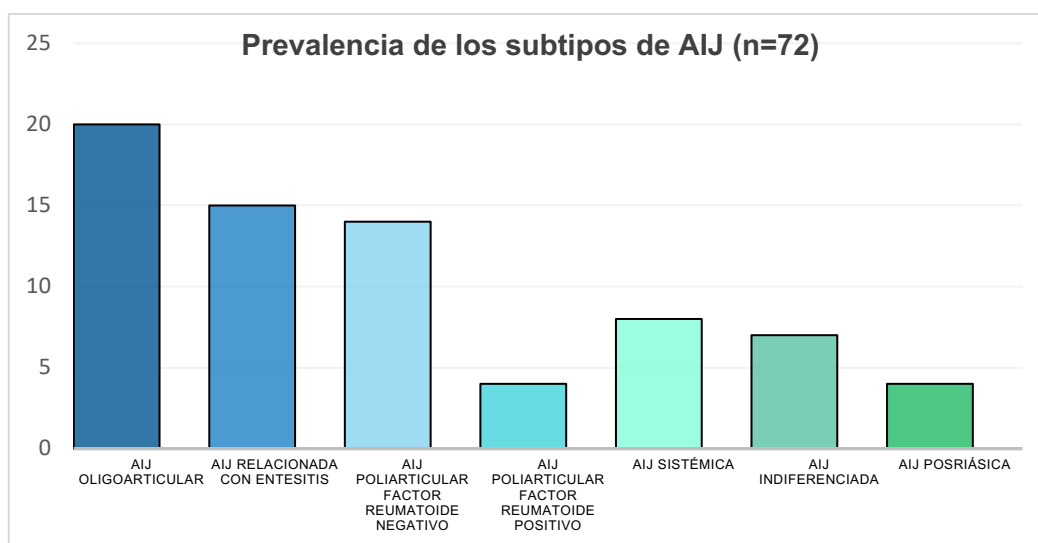
En cuanto a la prevalencia de los subtipos de AIJ en los pacientes estudiados en el periodo de la consulta de transición representado en el **Gráfico 2**, encontramos que 20 (27,78%; Intervalo de confianza (IC:95%) :15%-43%) de los 72 pacientes estudiados estaban diagnosticados de AIJ subtipo oligoarticular, 15 (20,83%; IC 95%: 9%-36%) de los pacientes estaban diagnosticados de artritis

relacionada con entesitis, 14 (19,44%; IC 95%: 8%-35%) de los pacientes estudiados estaban diagnosticados de AIJ poliarticular factor reumatoide negativo, constituyendo un grupo más amplio que la AIJ poliarticular factor reumatoide positivo, con 4 pacientes (5,56%; IC 95%: 1%-16%).

La prevalencia de AIJ sistémica fue de 8 pacientes (11,11%; IC 95%: 4%-24%), y la de artritis psoriásica de 4 (5,56%; IC 95%: 1%-16%).

La AIJ indiferenciada constituyó un 9,72% (IC 95%: 3%-23%) de los pacientes, con 7 niños diagnosticados de la enfermedad.

GRÁFICO 2. Prevalencia (%) de los subtipos de AIJ en la consulta de transición. De elaboración propia.



7.1.2. Datos clínicos

- En cuanto a la prevalencia de las manifestaciones extraarticulares presentes en la AIJ, encontramos que 3 (4,17%) de los pacientes estudiados estaban diagnosticados de psoriasis clásica y 5 (6,94%) de psoriasis ungueal.
- En cuanto a la uveítis, 10 (13,89%) de los pacientes estuvieron diagnosticados de uveítis anterior.
- El diagnóstico de entesitis establecido en el momento de la consulta de transición se encontraba en 10 (13,89%) pacientes.
- 7 (9,72%) de los 72 pacientes manifestaron diarrea.
- Las aftas orales y/o genitales estuvieron presentes en 15 (20,83%) de los pacientes.

- 7 (7,72%) de los pacientes estuvieron diagnosticados de Síndrome de Raynaud.
- La sequedad oral fue una manifestación presente en 2 (2,78%) de los pacientes a estudio.
- 2 (2,78%) de los pacientes estaban diagnosticados de dactilitis en el momento de la consulta de transición.
- En cuanto al estado óseo de los pacientes, 65 (90,28%) de ellos mantuvieron un estado del metabolismo óseo normal, mientras que 5 (6,94%) estuvieron diagnosticados de osteoporosis y 2 (2,78%) de osteopenia.
- Ninguno de los pacientes incluidos en este estudio manifestó complicaciones pulmonares.

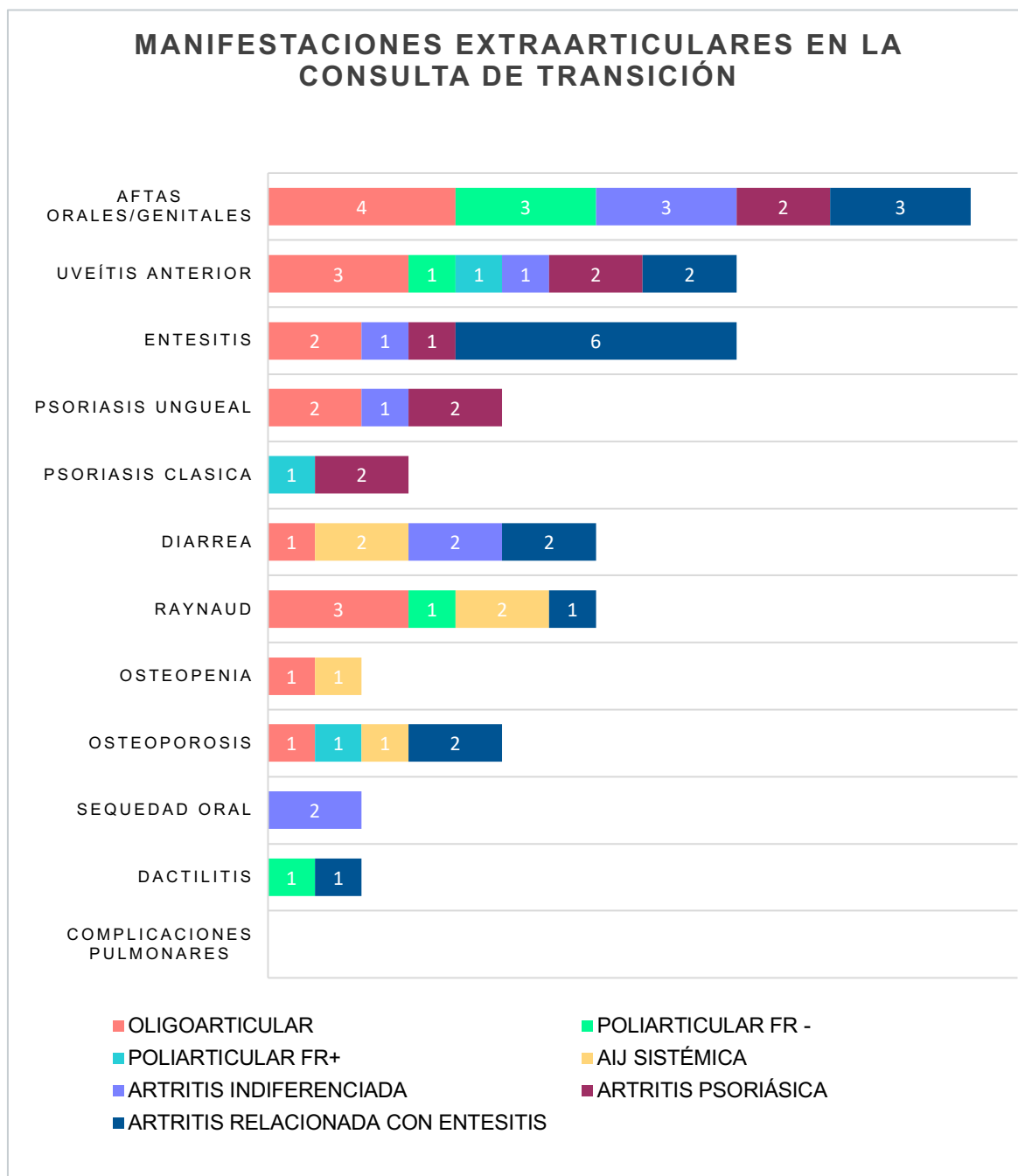
Los anteriores datos descritos están recogidos en la **Tabla 6**.

TABLA 6. Prevalencia de las manifestaciones clínicas extraarticulares de la AIJ en la consulta de transición. De elaboración propia.

<i>Manifestaciones clínicas extraarticulares</i>	<i>n= 72 n(%)</i>
AFTAS ORALES/GENITALES	15 (20,83%)
UVEÍTIS ANTERIOR	10 (13,89%)
ENTESITIS	10 (13,89%)
PSORIASIS	Ungueal: 5 (6,94%) Clásica: 3 (4,17%)
DIARREA	7 (9,72%)
SÍNDROME DE RAYNAUD	7 (7,72%)
METABOLISMO ÓSEO	Osteoporosis: 5 (6,94%) Osteopenia: 2 (2,78%)
SEQUEDAD ORAL	2 (2,78%)
DACTILITIS	2 (2,78%)
COMPLICACIONES PULMONARES	0 (0%)

En el **Gráfico 3**, podemos ver una representación de la distribución de las diferentes manifestaciones clínicas extraarticulares que observamos en la consulta de transición por subgrupos de AIJ.

GRÁFICO 3. Distribución de las manifestaciones clínicas extraarticulares por subgrupos de AIJ en la consulta de transición. De elaboración propia.



7.1.3. Variables genéticas

- El HLA-B27 fue positivo en 22 (30,55%) de los 72 pacientes estudiados.

7.1.4. Variables analíticas

- El factor reumatoide en el momento de la consulta de transición fue positivo en 9 (12,5%) pacientes.
- 6 (8,33%) de los pacientes estudiados manifestaron títulos altos de anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado en el momento de la consulta de transición, 2 (2,77%) fueron catalogados como positivo débil.
- Los anticuerpos antinucleares fueron positivos en 41 (56,94%) de los pacientes.
- Los anticuerpos Anti-DNA fueron positivos en 1 (1,39%) paciente, mientras que en 71 de ellos no aplicaba realizar la medición.
- Los anticuerpos Anti-Ro fueron positivos en 1 (1,39%) paciente, mientras que en 71 de ellos no aplicaba realizar la medición.
- La ferritina fue analizada únicamente en la AIJ sistémica, que se encontraba elevada en 2 de los pacientes (25% de n= 8) y normal en 6 de ellos (75% de n= 8).

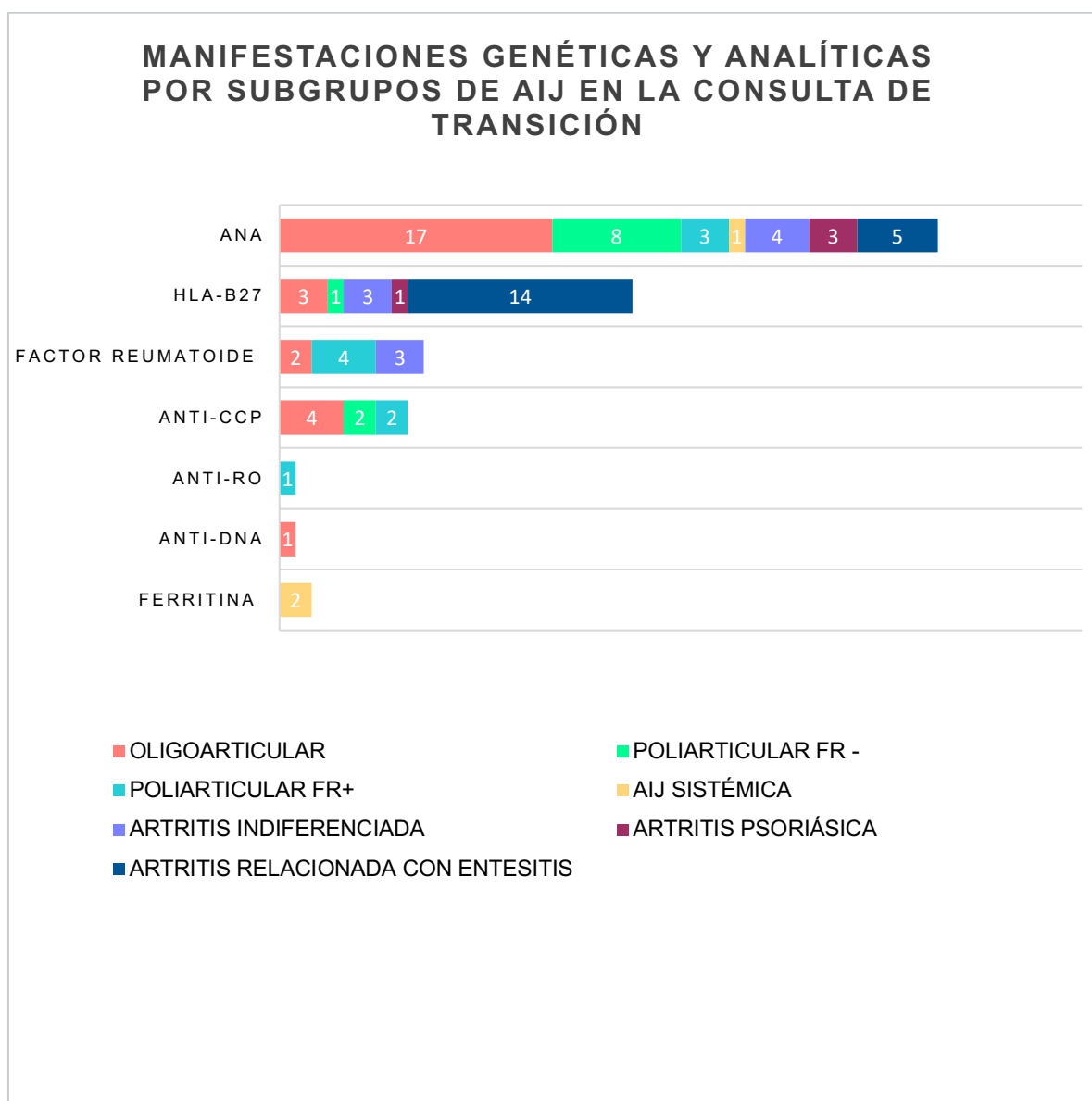
Los anteriores datos descritos están recogidos en la **Tabla 7**.

TABLA 7. Datos analíticos de los pacientes en la consulta de transición. De elaboración propia.

<i>Datos analíticos</i>	<i>n= 72 n(%)</i>
ANA	41 (56,94%)
FACTOR REUMATOIDE	9 (12,5%)
ANTI-CCP	Positivo: 6 (8,33%) Positivo débil: 2 (2,77%)
Anti-DNA	1 (1,39%)
Anti-Ro	1 (1,39%)

En el **Gráfico 4**, podemos ver una representación de la distribución de las diferentes manifestaciones genéticas y analíticas que observamos en la consulta de transición por subgrupos de AIJ.

GRÁFICO 4. Distribución de las manifestaciones genéticas y analíticas por subgrupos de AIJ en la consulta de transición. De elaboración propia.



7.1.5. Datos sobre el tratamiento

- El 29,16% de los pacientes utilizaban AINES en el momento de la consulta de transición, siendo en el 12,5% el único régimen terapéutico prescrito.
- En cuanto a los FAME, 31 (43,05%) de ellos tenían pautado tratamiento con metotrexato y 2 (2,77%) con leflunomida.
- 28 (38,88%) de los pacientes estaban en tratamiento con fármacos biológicos: 1 (1,38%) de ellos estaba en tratamiento con abatacept, 6 (8,33%) con adalimumab, 12 (18,05%) con etanercept, 1 (1,38%) con golimumab, 2 (2,77%) con infliximab, 6 (8,33%) con tocilizumab.
- Además, 8 de los 72 pacientes (11,11%) estaban en tratamiento con corticoides en el momento de la consulta de transición.
- 16 (22,22%) de los pacientes no llevaban tratamiento pautado en el momento de la consulta de transición.

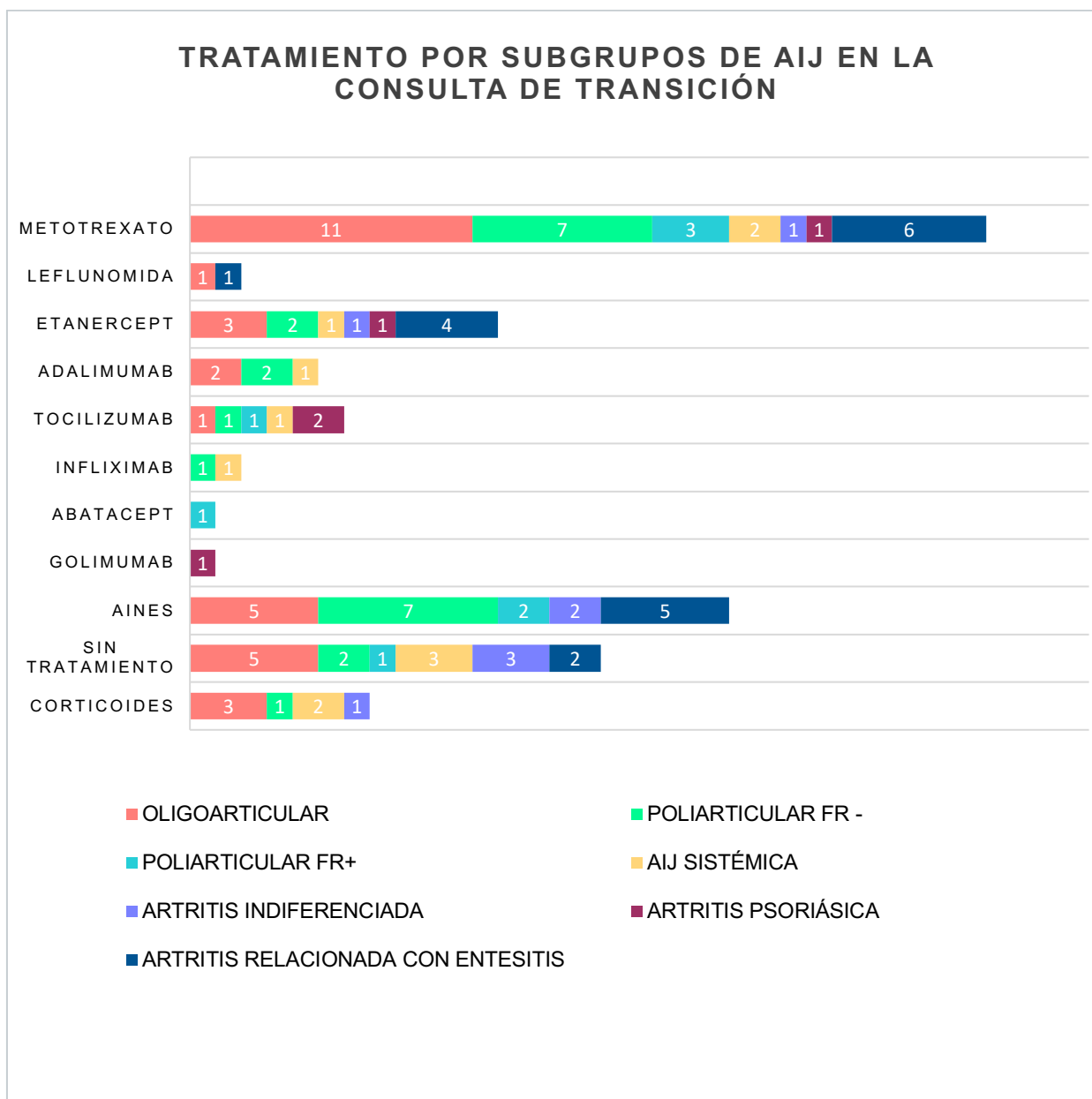
Los datos descritos anteriormente se encuentran reflejados en la **Tabla 8**.

TABLA 8. Prevalencia de los diferentes tipos de tratamiento durante la consulta de transición. De elaboración propia.

Prevalencia de los tratamientos durante la consulta de transición	n= 72 n(%)
FAME	Metotrexato: 31 (43,05%) Leflunomida: 2 (2,77%)
TRATAMIENTO BIOLÓGICO	Etanercept: 12 (16,66%) Adalimumab: 6 (8,33%) Tocilizumab: 6 (8,33%) Infliximab: 2 (2,77%) Abatacept: 1 (1,38%) Golimumab: 1 (1,28%)
AINES	21 (29,16%) <i>De los cuales como único tratamiento pautado:</i> 9 (12,5%)
NINGÚN TRATAMIENTO	16 (22,22%)
CORTICOIDES	8 (11,11%)

En el **Gráfico 5**, podemos ver una representación de la distribución de los diferentes tratamientos que observamos en la consulta de transición por subgrupos de AIJ.

GRÁFICO 5. Distribución del tratamiento por subgrupos de AIJ en la consulta de transición. De elaboración propia.



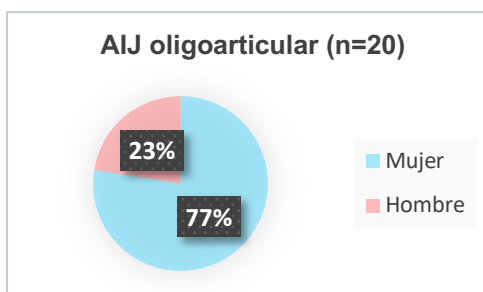
7.2. DATOS DESGLOSADOS POR SUBGRUPOS DE AIJ

7.2.1. AIJ subtipo oligoarticular (n=20)

- **Variables demográficas**

Dentro de este subgrupo se estudiaron 16 mujeres (80%) y 4 hombres (20%), representados en el **Gráfico 4**.

GRÁFICO 4. Prevalencia por sexo de la AIJ oligoarticular. De elaboración propia.



La edad media de diagnóstico de la enfermedad en este subgrupo se estableció en los 7,35 años (desviación estándar (σ): 4,88), mientras que la edad en la que se produjo la transición de los cuidados pediátricos a la consulta de reumatología de adultos fue de 20,55 años de media (desviación estándar (σ): 2,91).

La media de años transcurridos entre el momento del diagnóstico y de la transición a las consultas de reumatología de adultos fue 13, 1 años (desviación estándar (σ): 4,39) en este subgrupo.

- **Variables clínicas**

- De este subgrupo de pacientes, 2 de ellos (10%) estuvieron diagnosticados de psoriasis ungueal en las evaluaciones clínicas realizadas hasta el momento de la consulta de transición
- 3 (15%) de los pacientes estuvieron diagnosticados de uveítis anterior.
- 2 (10%) de los pacientes con AIJ oligoarticular fueron diagnosticados de entesitis durante la evolución de la enfermedad hasta la consulta de transición.

- 1 (5%) de los pacientes tuvo diarrea de repetición como sintomatología.
- 4 (20%) de los pacientes tuvieron aftas orales y/o genitales de repetición.
- 3 (15%) de los pacientes fueron diagnosticados de Síndrome de Raynaud.
- 2 de los pacientes tuvieron alteraciones del metabolismo óseo. 1 de ellos fue diagnosticado de osteopenia (5%), y 1 de osteoporosis (5%).
- Ninguno de los pacientes estudiados dentro del subgrupo de AIJ oligoarticular tuvo sequedad oral, dactilitis ni complicaciones pulmonares.

Los datos comentados anteriormente se representan en la **Tabla 9**.

TABLA 9. Prevalencia de manifestaciones clínicas extraarticulares en la AIJ oligoarticular. De elaboración propia.

<i>Manifestaciones clínicas extraarticulares</i>	<i>n= 20 n(%)</i>
AFTAS ORALES/GENITALES	4 (20%)
UVEÍTIS ANTERIOR	3 (15%)
SÍNDROME DE RAYNAUD	3 (15%)
PSORIASIS	Ungueal: 2 (10%) Clásica: 0 (0%)
ENTESITIS	2 (10%)
METABOLISMO ÓSEO	Osteopenia: 1 (5%) Osteoporosis: 1 (5%)
DIARREA	1 (5%)
SEQUEDAD ORAL	0 (0%)
DACTILITIS	0 (0%)
COMPLICACIONES PULMONARES	0 (0%)

- **Variables genéticas**

El HLA-B27 en este subgrupo obtuvo una prevalencia del 15%.

- **Variables analíticas**

- 2 (10%) de los pacientes estudiados obtuvieron valores positivos de factor reumatoide.
- Los anti-CCP fueron positivos en 4 (20%) pacientes.
- 17 (85%) de los pacientes manifestaron niveles de ANA positivos.
- Los anti-DNA fueron positivos en 1 (5%) de los pacientes.

Los datos comentados anteriormente se representan en la **Tabla 10**.

TABLA 10. Prevalencia de los datos analíticos en la AIJ oligoarticular. De elaboración propia.

<i>Datos analíticos</i>	<i>n= 20 n(%)</i>
ANA	17 (85%)
ANTI-CCP	Positivo: 2 (10%) Positivo débil: 2 (10%)
FACTOR REUMATOIDE	2 (10%)
Anti-DNA	1 (5%)
Anti- Ro	0 (0%)

- **Datos sobre el tratamiento**

- 5 (25%) de los pacientes tenían AINES pautados como tratamiento en el momento de la consulta de transición. 1 de ellos de forma exclusiva dentro de su régimen terapéutico (5%).
- 1 (5%) de los pacientes estudiados tenía tratamiento pautado con leflunomida, y 11 (55%) con metotrexato.
- En cuanto al tratamiento con fármacos biológicos, 2 (10%) de los pacientes tenían pautado adalimumab en el momento de la consulta de transición, 3 (15%) etanercept, 1 (5%) tocilizumab.
- Finalmente, 3 (15%) de los pacientes estaban en tratamiento con corticoides.

- 5 (25%) de los pacientes no tenían pautado ningún tratamiento.

Los datos comentados anteriormente se reflejan en la **Tabla 11**.

TABLA 11. Tratamiento pautado en el momento de la consulta de transición en los pacientes diagnosticados de AIJ oligoarticular. De elaboración propia.

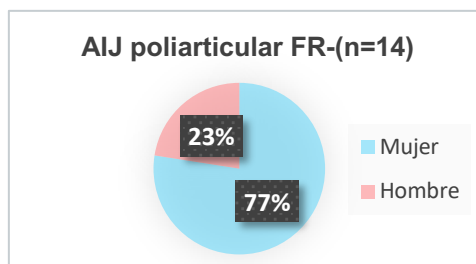
Prevalencia de los tratamientos durante la consulta de transición	n= 20 n(%)
FAME	Metotrexato: 11 (55%) Leflunomida: 1 (5%)
TRATAMIENTO BIOLÓGICO	Etanercept: 3 (15%) Adalimumab: 2 (10%) Tocilizumab: 1 (5%) Abatacept: 0 (0%) Golimumab 0 (0%) Infliximab 0 (0%)
AINES	5 (25%)
SIN TRATAMIENTO	5 (25%)
CORTICOIDES	3 (15%)

7.2.2. AIJ subtipo poliarticular factor reumatoide negativo (n= 14)

- Variables demográficas

Dentro de este subgrupo se estudiaron 11 mujeres (78,57%) y 3 hombres (21,43%), representados en el **Gráfico 5**.

GRÁFICO 5. Prevalencia por sexo de la AIJ poliarticular factor reumatoide negativo. De elaboración propia.



La edad media de diagnóstico de este subgrupo se estableció en los 10,64 años (desviación estándar (σ): 4,99), mientras que la edad en la que se produjo la transición de los cuidados pediátricos a la consulta de reumatología de adultos fue, de media, a los 22,14 años (desviación estándar (σ): 2,48)

La media de años transcurridos entre el momento de diagnóstico de la enfermedad y la consulta de transición a la consulta de reumatología de adultos fue 11,57 años (desviación estándar (σ): 3,99) en este subgrupo.

- **Variables clínicas**

- 1 (7,14%) de los pacientes estuvo diagnosticado de uveítis anterior.
- 3 (21,43%) de los pacientes tuvieron aftas orales y/o genitales de repetición.
- 1 (7,14%) de los pacientes fue diagnosticado de Síndrome de Raynaud.
- 1 (7,14%) de los pacientes fue diagnosticado de dactilitis.
- Ninguno de los pacientes estudiados que componen el subgrupo de AIJ poliarticular factor reumatoide negativo estuvo diagnosticado de psoriasis, entesitis, diarrea, sequedad oral, complicaciones pulmonares o alteraciones del metabolismo óseo desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el momento de estudio.

Los resultados comentados anteriormente se reflejan en la **Tabla 12**.

TABLA 12. Prevalencia de manifestaciones clínicas extraarticulares en la AIJ poliarticular factor reumatoide negativo. De elaboración propia.

<i>Manifestaciones clínicas extraarticulares</i>	<i>n= 14 n(%)</i>
AFTAS ORALES/GENITALES	3 (21,43%)
UVEÍTIS ANTERIOR	1 (7,14%)
SÍNDROME DE RAYNAUD	1 (7,14%)
DACTILITIS	1 (7,14%)
DIARREA	0 (0%)

<i>Manifestaciones clínicas extraarticulares</i>	<i>n= 14 n(%)</i>
PSORIASIS	Clásica: 0 (0%) Ungueal: 0 (0%)
ENTESITIS	0 (0%)
SEQUEDAD ORAL	0 (0%)
COMPLICACIONES PULMONARES	0 (0%)
METABOLISMO ÓSEO	Osteopenia: 0 (0%) Osteoporosis: 0 (0%)

- **Variables genéticas**

- El HLA-B27 en este subgrupo obtuvo una prevalencia del 7,14%, siendo positivo 1 de los 14 pacientes estudiados.
- No se solicitó la determinación en 1 de los pacientes estudiados.

- **Variables analíticas**

- Ninguno de los pacientes tuvo valores elevados de factor reumatoide.
- Los anti-CCP fueron positivos en 2 (14,28%) pacientes. No se solicitó la determinación en 2 de los pacientes estudiados.
- 8 (57,14%) de los pacientes tuvieron niveles positivos de ANA.

Los datos descritos anteriormente se representan en la **Tabla 13**.

TABLA 13. Prevalencia de los datos analíticos en la AIJ poliarticular factor reumatoide negativo. De elaboración propia.

<i>Datos analíticos</i>	<i>n= 14 n(%)</i>
ANA	8 (57,14%)
ANTI-CCP	Positivo: 2 (14,28%) Positivo débil: 0 (0%)
FACTOR REUMATOIDE	0 (0%)
Anti-DNA	0 (0%)
Anti-Ro	0 (0%)

• **Datos sobre el tratamiento**

- 7 (50%) de los pacientes estaban en tratamiento con AINES en el momento de la consulta de transición. 3 de ellos de forma exclusiva dentro de su régimen terapéutico (21,42%)
- 7 (50%) de los pacientes estaban en tratamiento con metotrexato.
- En cuanto al tratamiento con fármacos biológicos, 2 (14,28%) de los pacientes tenían pautado adalimumab en el momento de la consulta de transición, 2 (14,28%) etanercept, 1 (7,14%) infliximab, 1 (7,14%) tocilizumab.
- 1 (7,14%) de los pacientes estaba en tratamiento con corticoides en el momento de la consulta de transición.
- 2 de los pacientes no tenían pautado ningún tratamiento dentro de su régimen terapéutico.

Los datos descritos anteriormente se representan en la **Tabla 14**.

TABLA 14. Tratamiento pautado en el momento de la consulta de transición en los pacientes diagnosticados de AIJ poliarticular factor reumatoide negativo. De elaboración propia.

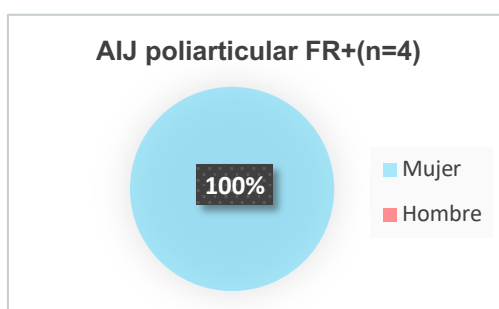
<i>Prevalencia de los tratamientos durante la consulta de transición</i>	<i>n= 14 n(%)</i>
AINES	7 (50%)
FAME	Metotrexato: 7 (50%) Leflunomida 0 (0%)
TRATAMIENTO BIOLÓGICO	Adalimumab: 2 (14,28%) Etanercept: 2 (14,28%) Infliximab: 1 (7,14%) Tocilizumab: 1 (7,14%) Abatacept 0 (0%) Golimumab 0 (0%)
SIN TRATAMIENTO	2 (14,28%)
CORTICOIDES	1 (7,14%)

7.2.3. AIJ subtipo poliarticular factor reumatoide positivo (n=4)

- **Variables demográficas**

Dentro de este subgrupo se estudiaron 4 mujeres (100%) y 0 hombres (0%), como se representa en el **Gráfico 6**.

GRÁFICO 6. Prevalencia por sexo de la AIJ poliarticular factor reumatoide positivo. De elaboración propia.



La edad media de diagnóstico en este subgrupo fue de 14,5 años (desviación estándar (σ): 1,29), mientras que el paso de la consulta de reumatología pediátrica a la consulta de adultos se realizó con una media de 22,5 años (desviación estándar (σ): 4,04).

El periodo de tiempo transcurrido entre el momento del diagnóstico y la consulta de transición fue de una media de 8,25 años (desviación estándar (σ): 5,25).

- **Variables clínicas**

- De las pacientes estudiadas dentro de este subgrupo, 1 de ellas (25%) fue diagnosticada de psoriasis clásica.
- 1 (25%) de las pacientes fue diagnosticada de uveítis anterior.
- 1 (25%) de las pacientes fue diagnosticada de osteoporosis.
- Ninguna de las 4 pacientes estudiadas dentro de este subgrupo estuvo diagnosticada de entesitis, sequedad oral, diarrea, Síndrome de Raynaud, dactilitis, aftas orales/genitales ni sufrió complicaciones pulmonares.

Los datos descritos anteriormente se representan en la **Tabla 15**.

TABLA 15. Prevalencia de manifestaciones clínicas extraarticulares en la AIJ poliarticular factor reumatoide positivo. De elaboración propia.

Manifestaciones clínicas extraarticulares	n= 4 n(%)
PSORIASIS	Clásica: 1 (25%) Ungueal: 0 (0%)
UVEÍTIS ANTERIOR	1 (25%)
METABOLISMO ÓSEO	Osteoporosis: 1 (25%) Osteopenia: 0 (0%)
ENTESITIS	0 (0%)
DIARREA	0 (0%)
AFTAS ORALES/GENITALES	0 (0%)
SÍNDROME DE RAYNAUD	0 (0%)
SEQUEDAD ORAL	0 (0%)
DACTILITIS	0 (0%)
COMPLICACIONES PULMONARES	0 (0%)

- **Variables genéticas**

- Ninguna de las pacientes que componen este subgrupo fue positiva para el polimorfismo genético HLA-B27.

- **Variables analíticas**

- El factor reumatoide transicional fue positivo en las 4 (100%) pacientes estudiadas.
- Los valores de anti-CCP fueron positivos en 2 (50%) de las pacientes que conforman este grupo. No se realizó la determinación en 1 de las pacientes.
- 3 (75%) de las pacientes obtuvieron valores positivos de ANA en las analíticas.
- Además, 1 (25%) de las pacientes estudiadas obtuvo valores positivos de Anti-Ro.

Los datos descritos anteriormente se representan en la **Tabla 16**.

TABLA 16. Prevalencia de los datos analíticos en la AIJ poliarticular factor reumatoide positivo. De elaboración propia.

<i>Datos analíticos</i>	<i>n= 4 n(%)</i>
FACTOR REUMATOIDE	4 (100%)
ANA	3 (75%)
ANTI-CCP	Positivo: 2 (50%) Positivo débil: 0 (0%)
Anti-RO	1 (25%)
Anti-DNA	0 (0%)

- **Datos sobre el tratamiento**

- De las 4 pacientes diagnosticadas de AIJ poliarticular factor reumatoide positivo, 2 (50%) de ellas estuvieron en tratamiento con AINES en el momento de la consulta de transición.
- 3 (75%) de las pacientes estuvieron en tratamiento con metotrexato en el momento de la consulta de transición.
- Dentro de la categoría de los tratamientos biológicos, 1 (25%) de las pacientes estuvo en tratamiento con abatacept y 1 (25%) con tocilizumab.
- 1 (25%) de las pacientes no tenían ningún tratamiento pautado dentro de su régimen terapéutico.

Los datos descritos anteriormente se representan en la **Tabla 17**.

TABLA 17. Datos sobre el tratamiento en la consulta de transición de los pacientes diagnosticados de AIJ poliarticular factor reumatoide positivo. De elaboración propia.

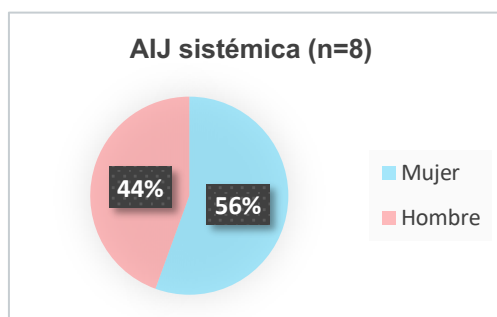
Prevalencia de los tratamientos durante la consulta de transición	n= 4 n(%)
AINES	2 (50%)
FAME	Metotrexato: 3 (75%) Leflunomida: 0 (0%)
TRATAMIENTO BIOLÓGICO	Abatacept: 1 (25%) Tocilizumab: 1 (25%) Adalimumab: 0 (0%) Etanercept: 0 (0%) Golimumab 0 (0%) Infliximab: 0 (0%)
SIN TRATAMIENTO	1 (25%)
CORTICOIDES	0 (0%)

7.2.4. AIJ subtipo sistémica (n=8)

- Variables demográficas**

De los 8 pacientes estudiados con AIJ subtipo sistémico, 4 de ellos eran hombres (50%) y 4 mujeres (50%), como se representa en el **Gráfico 7**.

GRÁFICO 7. Prevalencia por sexo de la AIJ sistémica. De elaboración propia.



El momento de diagnóstico se realizó con una media de 9,12 años (desviación estándar (σ): 4,88), mientras que la consulta de transición fue llevada a cabo con una media de 20,75 años (desviación estándar (σ): 3,58).

La media de años transcurridos entre el momento del diagnóstico de la enfermedad y el paso de cuidados desde las consultas de pediatría a la reumatología de adultos fue de 11,88 años (desviación estándar (σ): 3).

- **Variables clínicas**

- De los 8 pacientes estudiados, 2 (25%) de ellos presentaron diarrea de repetición.
- 2 (25%) de los pacientes fueron diagnosticados de Síndrome de Raynaud entre el periodo de diagnóstico de la enfermedad y el momento de la consulta de transición.
- Con respecto al metabolismo óseo, 1 (12,75%) de los pacientes fue diagnosticado de osteopenia y 1 (12,75%) de ellos de osteoporosis.
- Ninguno de los pacientes fue diagnosticado durante el desarrollo de la enfermedad de psoriasis, uveítis, entesitis, aftas orales/genitales, dactilitis, sequedad oral o complicaciones pulmonares.

Los datos descritos anteriormente se representan en la **Tabla 18**.

TABLA 18. Prevalencia de manifestaciones clínicas extraarticulares en los pacientes con AIJ sistémica. De elaboración propia.

Manifestaciones clínicas extraarticulares	n= 8 n(%)
SÍNDROME DE RAYNAUD	2 (25%)
DIARREA	2 (25%)
METABOLISMO ÓSEO	Osteopenia: 1 (12,75%) Osteoporosis: 1 (12,75%)
PSORIASIS	Clásica: 0 (0%) Ungueal: 0 (0%)
UVEÍTIS ANTERIOR	0 (0%)
ENTESITIS	0 (0%)

<i>Manifestaciones clínicas extraarticulares</i>	<i>n= 8 n(%)</i>
AFTAS ORALES/GENITALES	0 (0%)
SEQUEDAD ORAL	0 (0%)
DACTILITIS	0 (0%)
COMPLICACIONES PULMONARES	0 (0%)

- **Variables genéticas**

- Ninguno de los pacientes estudiados fue positivo para el polimorfismo genético HLA-B27.
- No se realizó la determinación en 3 de los pacientes.

- **Variables analíticas**

- Ninguno de los pacientes tuvo valores positivos de factor reumatoide. No se realizó la determinación en 2 de los pacientes.
- Ninguno de los pacientes tuvo valores positivos de anti-CCP. No se realizó la determinación en 4 de los pacientes.
- 1 (12,5%) de los pacientes presentó valores positivos de ANA. No se realizó la determinación en 2 de los pacientes estudiados en este subgrupo.
- 2 (25%) de los pacientes tuvieron cifras altas de ferritina mantenidas.

Los datos descritos anteriormente se representan en la **Tabla 19**.

TABLA 19. Prevalencia de datos analíticos en los pacientes con AIJ sistémica. De elaboración propia.

<i>Datos analíticos</i>	<i>n= 8 n(%)</i>
Ferritina	2 (25%)
ANA	1 (12.5%)
FACTOR REUMATOIDE	0 (0%)
ANTI-CCP	Positivo: 0 (0%) Positivo débil: 0 (0%)
Anti-DNA	0 (0%)
Anti-RO	0 (0%)

- **Datos sobre el tratamiento**

- Ninguno de los pacientes tenía tratamiento pautado con AINES en el momento de la consulta de transición.
- 2 (25%) de los pacientes estuvieron en tratamiento con metotrexato.
- En cuanto al tratamiento biológico, 1 (12,5%) de los pacientes que componen este subgrupo estuvo en tratamiento con adalimumab, 1 (12,5%) con etanercept, 1 (12,5%) con infliximab, 1 (12,5%) con tocilizumab.
- 2 (25%) de los pacientes estaban en tratamiento con corticoides en el momento de la consulta de transición.
- 3 (37,5%) de los pacientes no llevaba pautado ningún tratamiento en el momento de la consulta de transición.

Los datos descritos anteriormente se encuentran representados en la **Tabla 20**.

TABLA 20. Datos sobre el tratamiento en la consulta de transición en pacientes con AIJ sistémica. De elaboración propia.

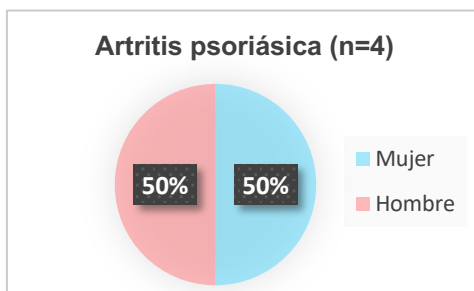
<i>Prevalencia de los tratamientos durante la consulta de transición</i>	<i>n= 8 n(%)</i>
TRATAMIENTO BIOLÓGICO	Adalimumab: 1 (12,5%) Etanercept: 1 (12,5%) Infliximab: 1 (12,5%) Tocilizumab: 1 (12,5%) Abatacept: 0 (0%) Golimumab 0 (0%)
SIN TRATAMIENTO	3 (37,5%)
FAME	Metotrexato: 2 (25%%) Leflunomida: 0 (0%)
CORTICOIDES	2 (25%)
AINES	0 (0%)

7.2.5. Artritis psoriásica (n=4)

- **Variables demográficas**

Dentro de este subgrupo, 2 de los pacientes estudiados fueron hombres (50%) y 2 mujeres (50%), como se representa en el **Gráfico 8**.

GRÁFICO 8. Prevalencia por sexo de la artritis psoriásica. De elaboración propia.



La edad media en la que se produjo el diagnóstico de la enfermedad fue a los 7,5 años (desviación estándar (σ): 3,7), mientras que la transición tuvo lugar con una edad media de 22,25 años (desviación estándar (σ): 2,22).

La media de años transcurridos entre el momento del diagnóstico de la enfermedad y la consulta de transición de reumatología de adultos fue de 14,75 años (desviación estándar (σ): 4,57) en los pacientes que componen este subgrupo.

- **Variables clínicas**

- De entre los pacientes que componen este subgrupo, 2 (50%) fueron diagnosticados de psoriasis clásica y 2 (50%) de psoriasis ungueal.
- 2 (50%) de ellos fueron diagnosticados de uveítis anterior (50%).
- 1 (25%) de los pacientes fue diagnosticado de entesitis.
- En cuanto a las aftas orales y/o genitales de repetición, 2 (50%) de los pacientes tuvieron episodios recurrentes durante la enfermedad.
- Ninguno de los 4 pacientes estudiados en este subgrupo fue diagnosticado hasta el momento de la consulta de transición de diarrea, sequedad oral, dactilitis, Síndrome de Raynaud, ni presentó alteraciones del metabolismo óseo ni complicaciones pulmonares.

Los datos descritos anteriormente se encuentran representados en la **Tabla 21**.

TABLA 21. Prevalencia de manifestaciones clínicas extraarticulares en la artritis psoriásica. De elaboración propia.

Manifestaciones clínicas extraarticulares	n= 4 n(%)
PSORIASIS	Clásica: 2 (50%) Ungueal: 2 (50%)
UVEÍTIS ANTERIOR	2 (50%)
AFTAS ORALES/GENITALES	2 (50%)
ENTESITIS	1 (25%)
DIARREA	0 (0%)
SÍNDROME DE RAYNAUD	0 (0%)
SEQUEDAD ORAL	0 (0%)
DACTILITIS	0 (0%)
COMPLICACIONES PULMONARES	0 (0%)
METABOLISMO ÓSEO	Osteopenia: 0 (0%) Osteoporosis: 0 (0%)

- **Variables genéticas**

De los pacientes estudiados en este subgrupo, 1 (25%) fue positivo para el polimorfismo genético HLA-B27.

- **Variables analíticas**

- Ninguno de los pacientes que componen este subgrupo tuvo valores positivos de factor reumatoide.
- Ninguno de los pacientes que componen este subgrupo tuvo valores positivos de anti -CCP. No se realizó la determinación en 2 de los pacientes.
- 3 (75%) de los pacientes obtuvieron valores positivos de ANA de manera constante en los análisis.

Los datos descritos anteriormente se encuentran representados en la **Tabla 22**.

TABLA 22. Prevalencia de los datos analíticos en la artritis psoriásica. De elaboración propia.

Datos analíticos	n= 4 n(%)
ANA	3 (75%)
FACTOR REUMATOIDE	0 (0%)
ANTI-CCP	Positivo: 0 (0%) Positivo débil: 0 (0%)
Anti-DNA	0 (0%)
Anti-RO	0 (0%)

- **Datos sobre el tratamiento**

- Ninguno de los pacientes estaba en tratamiento con AINES en el momento de la consulta de transición.
- 1 (25%) de los pacientes estuvo en tratamiento con metotrexato en el momento de la consulta de transición.
- En cuanto a los fármacos biológicos, 1 (25%) de los pacientes estuvo en tratamiento con etanercept en el momento del estudio, 1 (25%) con golimumab y 2 (50%) con tocilizumab.

Los datos descritos anteriormente se encuentran representados en la **Tabla 23**.

TABLA 23. Datos sobre el tratamiento en la consulta de transición en la artritis psoriásica. De elaboración propia.

Prevalencia de los tratamientos durante la consulta de transición	n= 4 n(%)
TRATAMIENTO BIOLÓGICO	Tocilizumab: 2 (50%) Etanercept: 1 (25%) Golimumab 1 (25%) Abatacept: 0 (0%) Adalimumab: 0 (0%) Infliximab: 0 (0%)

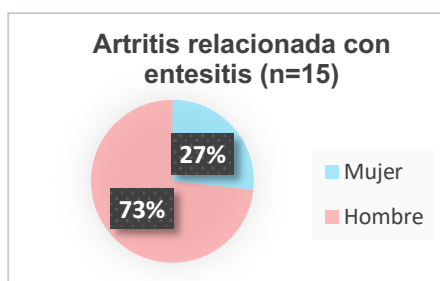
<i>Prevalencia de los tratamientos durante la consulta de transición</i>	<i>n= 4 n(%)</i>
FAME	Metotrexato: 1 (25%) Leflunomida: 0 (0%)
AINES	0 (0%)
CORTICOIDES	0 (0%)
SIN TRATAMIENTO	0 (0%)

7.2.6. Artritis relacionada con entesitis (n=15)

- Variables demográficas**

De los 15 pacientes estudiados en este subgrupo, 11 fueron hombres (73,33) y 4 mujeres (26,67%), como se representa en el **Gráfico 9**.

GRÁFICO 9. Prevalencia por sexo de la artritis relacionada con entesitis. De elaboración propia.



La edad media de diagnóstico en estos pacientes fue de 10,07 años (desviación estándar (σ): 4,3), mientras que la edad media a la que se realizó la transición fue de 19,67 años (desviación estándar (σ): 2,38)

La media de años transcurridos entre el momento del diagnóstico y la consulta de transición fue de 9,8 años (desviación estándar (σ): 4,48) para el subgrupo artritis relacionada con entesitis.

- **Variables clínicas**

- En este subgrupo, 2 (13,33%) de los pacientes fueron diagnosticados de uveítis anterior (13,33%).
- De los pacientes estudiados diagnosticados de artritis entesitis, 6 (40%) de ellos sufrieron episodios de entesitis reflejados en la historia clínica.
- 2 (13,33%) de los pacientes tuvieron episodios recurrentes de diarrea.
- 3 (20%) de los pacientes sufrieron episodios recidivantes de aftas orales y/o genitales.
- El Síndrome de Raynaud fue constatado en 1 (6,67%) de los pacientes de la muestra.
- 1 (6,67%) de los pacientes fue diagnosticado de dactilitis.
- 2 (13,33%) de los pacientes sufrieron osteoporosis.
- Ninguno de los 15 pacientes que componen esta muestra fue diagnosticado de psoriasis, sequedad oral, ni sufrió complicaciones pulmonares.

Los datos descritos anteriormente se encuentran representados en la **Tabla 24**.

TABLA 24. Prevalencia de manifestaciones clínicas extraarticulares en los pacientes diagnosticados de artritis-entesitis. De elaboración propia.

Manifestaciones clínicas extraarticulares	n= 15 n(%)
ENTESITIS	6 (40%)
AFTAS ORALES/GENITALES	3 (20%)
UVEÍTIS ANTERIOR	2 (13,33%)
DIARREA	2 (13,33%)
METABOLISMO ÓSEO	Osteopenia: 0 (0%) Osteoporosis: 2 (13,33%)
SÍNDROME DE RAYNAUD	1 (6,67%)
DACTILITIS	1 (6,67%)
PSORIASIS	Clásica: 0 (0%) Ungueal: 0 (0%)
SEQUEDAD ORAL	0 (0%)
COMPLICACIONES PULMONARES	0 (0%)

- **Variables genéticas**

14 (93,33%) de los pacientes estudiados en el subgrupo artritis relacionada con entesitis fueron positivos para el polimorfismo genético HLA-B27.

- **Variables analíticas**

- Ninguno de los pacientes manifestó cifras positivas de factor reumatoide.
- Ninguno de los pacientes manifestó cifras positivas de anti-CCP.
- 5 (33,33%) de los pacientes tenían títulos positivos de ANA de manera mantenida. No se realizó la determinación en 5 de los pacientes.

Los datos descritos anteriormente se encuentran representados en la **Tabla 25**.

TABLA 25. Prevalencia de los datos analíticos en la artritis-entesitis. De elaboración propia.

<i>Datos analíticos</i>	<i>n= 15 n(%)</i>
ANA	5 (33,33%)
FACTOR REUMATOIDE	0 (0%)
ANTI-CCP	Positivo: 0 (0%) Positivo débil: 0 (0%)
Anti-DNA	0 (0%)
Anti-RO	0 (0%)

- **Datos sobre el tratamiento**

- 5 (33,33%) pacientes estaban en tratamiento con AINES en el momento de la consulta de transición. 3 de ellos de manera exclusiva (20%).
- Además, de los 15 pacientes que componen este subgrupo, 1 (6,67%) de ellos estaba en tratamiento con leflunomida y 6 (40%) con metotrexato.
- En cuanto al tratamiento biológico, 1 (6,66%) de los pacientes estaba en tratamiento con adalimumab y 4 (26,66%) de ellos con etanercept.

- 2 (13,33%) de los pacientes no llevaban pautado ningún tratamiento dentro de su régimen terapéutico.

Los datos descritos anteriormente se encuentran representados en la **Tabla 26**.

TABLA 26. Datos sobre el tratamiento en la consulta de transición en la artritis-entesitis. De elaboración propia.

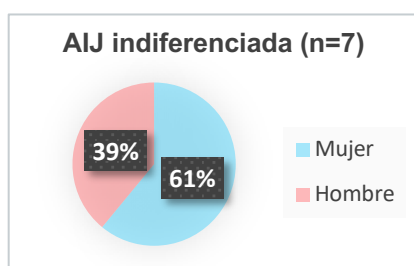
Prevalencia de los tratamientos durante la consulta de transición	n= 15 n(%)
FAME	Metotrexato: 6 (40%) Leflunomida: 1 (6,67%)
AINES	5 (33.33%)
TRATAMIENTO BIOLÓGICO	Etanercept: 4 (26,66%) Adalimumab: 1 (6,66%) Abatacept: 0 (0%) Golimumab 0 (0%) Infliximab: 0 (0%) Tocilizumab: 0 (0%)
SIN TRATAMIENTO	2 (13,33%)
CORTICOIDES	0 (0%)

7.2.7. Artritis indiferenciada (n=7)

- **Variables demográficas**

De los 7 pacientes estudiados dentro de este subgrupo, 5 fueron mujeres (71,43%) y 2 de ellos hombres (28,57%), como se representa en el **Gráfico 10**.

GRÁFICO 10. Prevalencia por sexos de la AIJ indiferenciada. De elaboración propia.



La edad media de diagnóstico de la enfermedad fue a los 11 años (desviación estándar (σ): 2,24), y la consulta de transición se produjo con una edad media de 19,57 años (desviación estándar (σ): 3,46)

La media de los años transcurridos entre el momento del diagnóstico y la transición de cuidados fue de 8,86 años (desviación estándar (σ): 3,13).

- **Variables clínicas**

- De los 7 pacientes que componen la muestra, 1 (14,29%) de ellos fue diagnosticado de psoriasis ungueal.
- 1 (14,29%) de los pacientes fue diagnosticado de uveítis anterior.
- 1 (14,29%) de los pacientes sufrió episodios de entesitis.
- 2 (28,57%) de los pacientes tuvieron episodios repetidos de diarrea.
- 3 (42,86%) de los 7 pacientes estudiados tuvieron episodios recidivantes de aftas orales y/o genitales.
- 2 (28,57%) de los pacientes manifestaron sequedad oral.
- Ninguno de los pacientes fue diagnosticado de Síndrome de Raynaud, dactilitis, ni sufrió complicaciones pulmonares ni alteraciones del metabolismo óseo.

Los datos descritos anteriormente se encuentran representados en la **Tabla 27**.

TABLA 27. Prevalencia de manifestaciones clínicas extraarticulares en la AIJ indiferenciada. De elaboración propia.

Manifestaciones clínicas extraarticulares	n= 7 n(%)
AFTAS ORALES/GENITALES	3 (42,86%)
DIARREA	2 (18,57%)
SEQUEDAD ORAL	2 (28,57%)
ENTESITIS	1 (14,29%)
UVEÍTIS ANTERIOR	1 (14,29%)
PSORIASIS	Clásica: 0 (0%) Ungueal: 1 (14,29%)
SÍNDROME DE RAYNAUD	0 (0%)

<i>Manifestaciones clínicas extraarticulares</i>	<i>n= 7 n(%)</i>
DACTILITIS	0 (0%)
COMPLICACIONES PULMONARES	0 (0%)
METABOLISMO ÓSEO	Osteopenia: 0 (0%) Osteoporosis: 0 (0%)

- **Variables genéticas**

- De los 7 pacientes estudiados, 3 (42,85%) fueron positivos para el HLA B-27.
- No se realizó la determinación del polimorfismo genético en 1 de los pacientes.

- **Variables analíticas**

- 3 (42,86%) de los pacientes manifestaron niveles elevados mantenidos en el tiempo de factor reumatoide.
- Ninguno de los pacientes manifestó en las analíticas títulos altos de anti-CCP. No se realizó la determinación analítica en 3 de los pacientes.
- 4 (57,14%) de los pacientes presentaron niveles de ANA positivos.

Los datos descritos anteriormente se encuentran representados en la **Tabla 28**.

TABLA 28. Prevalencia de los datos analíticos en la AIJ indiferenciada. De elaboración propia.

<i>Datos analíticos</i>	<i>n= 7 n(%)</i>
ANA	4 (57,14%)
FACTOR REUMATOIDE	3 (42,85%)
ANTI-CCP	Positivo: 0 (0%) Positivo débil: 0 (0%)
Anti-DNA	0 (0%)
Anti-RO	0 (0%)

- **Datos sobre el tratamiento**

- 2 (28,57%) de los pacientes estudiados dentro de este subgrupo tenía pautado tratamiento con AINES en el momento de la consulta de transición, de manera exclusiva.
- 1 (14,29%) de los pacientes estaba en tratamiento con metotrexato.
- Además, 1 (14,29%) de los pacientes tenía tratamiento biológico pautado con etanercept.
- 1 (14,29%) de los pacientes estaba en tratamiento con corticoides en el momento de la consulta de transición.
- 3 (20%) de los pacientes no llevaba tratamiento pautado en su régimen terapéutico en el momento de la consulta de transición.

Los datos descritos anteriormente se encuentran reflejados en la **Tabla 29**.

TABLA 29. Datos sobre el tratamiento en la consulta de transición en la AIJ indiferenciada. De elaboración propia.

<i>Prevalencia de los tratamientos durante la consulta de transición</i>	<i>n= 7 n(%)</i>
SIN TRATAMIENTO	3 (20%)
AINES	2 (28,57%)
FAME	Metotrexato: 1 (14,29%) Leflunomida: 0 (0%)
TRATAMIENTO BIOLÓGICO	Abatacept: 0 (0%) Adalimumab: 0 (0%) Etanercept: 1 (14,29%) Golimumab 0 (0%) Infliximab: 0 (0%) Tocilizumab: 0 (0%)
CORTICOIDES	1 (14,29%)

7.3. RECOPIACIÓN DE DATOS DEL MOMENTO DE DIAGNÓSTICO Y DE LA CONSULTA DE TRANSICIÓN SEGÚN SUBTIPOS DE AIJ

No existe un momento concreto en el que esté estipulado el paso de los cuidados pediátricos a la consulta de reumatología de adultos en los pacientes diagnosticados de AIJ.

En la **Tabla 30** se refleja la edad media en la que se produjo el diagnóstico y la consulta de transición en los diferentes subtipos de AIJ en los pacientes estudiados pertenecientes al Hospital Universitari i Politècnic la Fe de València, así como la mediana de edad a la que se produjo la consulta de transición en cada una de las categorías.

TABLA 30. Media de edad en la que se produjo el diagnóstico y la consulta de transición en los diferentes subtipos de AIJ. Mediana de edad a la que se produjo la consulta de transición. De elaboración propia.

Subtipo de AIJ	Media de edad a la que se produce el diagnóstico de la enfermedad (años)	Media de edad a la que se produce la consulta de transición (años)	Mediana de edad a la que se produce la consulta de transición (años)
Oligoarticular (n=20)	7,35 (σ : 4,88)	20,55 (σ : 2,91)	20
Artritis relacionada con entesitis (n=15)	10,07 (σ : 4,3)	19,67 (σ : 2,38)	19
Factor Reumatoide negativo (n=14)	10,64 (σ : 4,99)	22,14 (σ : 2,48)	22,5
Sistémica (n=8)	9,12 (σ : 4,88)	20,75 (σ : 3,58)	19,5
Indiferenciada (n=7)	11 (σ : 2,24)	19,57 (σ : 3,46)	18
Factor reumatoide positivo (n=4)	14,5 (σ : 1,29)	22,5 (σ : 4,04)	23,5
Psoriásica (n=4)	7,5 (σ : 3,7)	22,25 (σ : 2,22)	22
Edad media a la que se produce el diagnóstico: 9,51 (σ: 4,64)			
Edad media a la que se produce la consulta de transición: 20,81 años (σ: 2,96)			
Mediana de edad a la que se produce la consulta de transición: 20			

8- DISCUSIÓN

La AIJ es una de las enfermedades más prevalentes en las consultas de reumatología pediátrica, con las características especiales de que no hay un correlato con las enfermedades reumatológicas del adulto y que la realización de su diagnóstico es mediante la exclusión de otras patologías inflamatorias articulares, por lo que confiere un amplio campo de estudio dentro de la comunidad médica.

8.1. Datos demográficos

Se ha observado que la distribución de la prevalencia de los diferentes subtipos de AIJ dentro de la consulta de reumatología obedece a un patrón geográfico (19), siendo el subgrupo oligoarticular el predominante en el oeste de Europa y Norteamérica, mientras que en los países asiáticos y aquellos que conforman la parte este de Europa el subtipo artritis relacionada con entesitis es el más común (19–22). Estos datos coinciden con los resultados encontrados en nuestro estudio, donde la AIJ oligoarticular es el subtipo más prevalente en la consulta de transición, correspondiéndose con un 27,78%, mientras que la artritis relacionada con entesitis conformaría un 20,83% de la población estudiada. A la hora de interpretar estos datos, hay que tener en cuenta que nuestro estudio no tiene la suficiente potencia para encontrar diferencias de prevalencia estadísticamente significativas.

La prevalencia del resto de subgrupos fue similar a otros estudios comparados donde la población incluida pertenecía al norte del continente americano o al oeste de Europa, predominando en primer lugar la AIJ oligoarticular, y en segundo con similitud de porcentajes la AIJ poliarticular factor reumatoide negativo y artritis relacionada con entesitis (23–25).

Si nos centramos en el subgrupo de AIJ poliarticular, es interesante observar la diferencia entre la AIJ poliarticular factor reumatoide negativo, que en nuestro estudio conforma un 19,44% de los pacientes, y la AIJ poliarticular factor reumatoide positivo, que constituye un 5,56% de la población estudiada. Esta brecha de prevalencias coincide con lo encontrado en otros estudios como los realizados en población turca y canadiense por Çakan, M. et. al y Oen, K. et. al, (19,23) , respectivamente.

En nuestro estudio, la prevalencia de la AIJ fue superior en mujeres, constituyendo un 63,89% de la muestra. Esto difiere del estudio realizado por Çakan M., et. al (19), en el cual se estudiaron 265 pacientes de ascendencia turca obteniendo una prevalencia femenina del 49,67%. Esta diferencia probablemente

sea debida a que, como se indica en el propio artículo, su estudio estuvo constituido por una gran parte de pacientes diagnosticados de artritis-entesitis (87, obedeciendo a la distribución geográfica comentada anteriormente), en la cual la predominancia es claramente masculina (como también hemos podido observar en nuestro estudio, con un 73,33% de varones). En el resto de subgrupos, excepto en la AIJ indiferenciada, advirtieron una predominancia femenina, coincidiendo con nuestros resultados. Sin embargo, en países de Norte América o el oeste de Europa, donde la AIJ oligoarticular es la más prevalente y la artritis relacionada con entesitis queda relegada a un segundo puesto en cuanto a frecuencia, globalmente es más común encontrar pacientes del sexo femenino en las consultas sobre AIJ como ocurre en el estudio realizado por Khodra B, M. et. al (24), desarrollado sobre una muestra de población natural de Alaska.

En cuanto a la edad de diagnóstico de la enfermedad, en nuestro estudio obtuvimos una media de 9,51 años. En los artículos comparados observamos un dato similar. En el estudio realizado por Oen K. et. al, que tomó como población de estudio pacientes pertenecientes al país de Canadá (23), observaron una edad de diagnóstico en su muestra de 9,0 años, mientras que en el estudio realizado por Çakan, M. et. al (19) se referenció una edad media de diagnóstico en su muestra poblacional de 9,9 años.

Si nos centramos en la edad de diagnóstico por subgrupos, encontramos una gran disparidad dentro de los analizados en nuestro estudio. El subtipo donde el diagnóstico fue más precoz en nuestra muestra poblacional fue la artritis oligoarticular, con una media de 7,35 años. La AIJ poliarticular FR negativo, por otro lado, tuvo una media de edad de diagnóstico de 10,64 años, mientras que la AIJ poliarticular FR positivo fue diagnosticada a una edad media de 14,5 años.

En cuanto a la AIJ sistémica, la edad media a la que se realizó el diagnóstico fue de 9,12 años. La AIJ psoriásica se diagnosticó con 7,5 años, mientras que la primera consulta de los pacientes con artritis relacionada con entesitis fue a los 10,07 años de media, edad muy parecida a la que se realizó el diagnóstico de la AIJ indiferenciada, con una media de 11 años. Estos son datos similares a los referidos en el estudio realizado por Çakan, M. et. al (19), que muestran que la artritis relacionada con entesitis y la AIJ poliarticular FR positivo son los subgrupos más tardíos en cuanto a diagnóstico, mientras que la artritis oligoarticular y la artritis psoriásica son los subtipos con un debut más precoz.

Es también interesante observar la media de edad a la que se produce la consulta de transición de los cuidados pediátricos a reumatología de adultos en la población estudiada, siendo esta de 20,81 años. Son cifras más altas que las observadas por McDonagh JE et. al (26), quienes realizaron una revisión de

diferentes modelos de transición en pacientes reumatológicos en la que se reflejó que en Estados Unidos (EE.UU) la transición se realiza cuando los especialistas lo consideran oportuno sin establecerse una media de edad clara, mientras que en Canadá ocurre aproximadamente al finalizar el instituto con una edad media de 17-18 años, y en los Países Bajos, este paso de cuidados se realiza de forma individualizada y dependiendo de las características del paciente, también con una edad media de 17-18 años. Como veíamos en el apartado **1- INTRODUCCIÓN**, la recomendación de la EULAR/PreS (17) es que este cambio desde reumatología pediátrica a reumatología de adultos se inicie entre los 11 y 14 años preferentemente, dato medio que dista de la realidad, no solo en nuestro estudio si no, como se ha indicado, también en otros países.

Si comparamos este dato con la edad media a la que se produce la consulta de transición en los pacientes seguidos por otras especialidades médicas también puede resultarnos llamativamente alto. Singh SP. et. al (27) encontraron que la media de edad a la que se produce la consulta de transición en las personas diagnosticadas de patología psiquiátrica es de 18 años. Este dato no contrasta especialmente con la edad a la que se produce la consulta de transición desde la consulta de reumatología pediátrica a la de adultos en otros países como los estudiados por McDonagh JE. et. al (26), pero sí con los datos obtenidos en nuestro estudio. Esta brecha de edad puede ser debida a que otras especialidades médicas, o la propia reumatología pediátrica en ejercicio en otros países, sí que cuentan con unos protocolos y modelos de transición, mientras que en nuestras consultas de reumatología no existe un momento establecido para este traspaso de cuidados, y se tiende a retrasar la transición probablemente por resistencias de los pacientes por miedo al cambio de servicio, lo que puede dificultar la correcta adquisición de competencias para convivir con su enfermedad en la edad adulta.

8.2. Variables clínicas

Las variables clínicas constituyen una importante fuente de información para clasificar en subtipos la AIJ. Según estudios como el realizado por Nigrovic, P. et. al (28), esta clasificación podría ser poco estable con motivo de la posibilidad de aparición de nuevas manifestaciones clínicas a lo largo del desarrollo de la enfermedad, abriendo la puerta a que se replantee el diagnóstico en un paciente clasificado dentro de un subgrupo por la expresión de nuevos síntomas. Esto podría aplicarse dentro de los datos obtenidos en nuestro estudio. Concretamente llama la atención que, dentro de los pacientes diagnosticados de AIJ oligoarticular, un 10% haya desarrollado entesitis, un 15% haya expresado HLA-B27 positivo, en otro 10% de los pacientes se hayan encontrado títulos de FR elevados de forma mantenida tras su diagnóstico, y un 10% de los niños haya

manifestado psoriasis ungueal en el desarrollo de la enfermedad.

Es probable que estos pacientes fuesen clasificados al inicio de su enfermedad como AIJ oligoarticular por la presencia de inflamación articular y ANAs positivos sin otros hallazgos de interés pero, con el avance de la enfermedad en el transcurso de los años, apareciesen otros signos y síntomas que obligasen a la reevaluación de la clasificación oportuna para estos enfermos.

Siguiendo la misma línea argumental, nos centramos dentro de nuestro estudio en el dato de que la sintomatología extraarticular predominante correspondió a aftas orales y genitales de repetición. Según el estudio de Makmur, E. et. al (29), en el síndrome de Behçet que tiene su inicio en la edad pediátrica existe una alta prevalencia de artritis como manifestación clínica (21,7% en los resultados de su estudio) con una incidencia de aftas orales del 100% en mujeres y 95,5% en varones. Considerando que la AIJ se basa en un diagnóstico de exclusión previo a la edad de 16 años, y teniendo en cuenta estos datos proporcionados por el estudio de Makmur, E. et. al, no podríamos descartar que alguno de nuestros pacientes acabe desarrollando en la edad adulta otras manifestaciones clínicas que desemboquen en un diagnóstico de Enfermedad de Behçet, aunque en la actualidad cumpla los criterios de la ILAR para ser clasificado dentro de uno de los subgrupos de AIJ.

El estudio de Conti G. et al (30) establece la AIJ subtipo oligoarticular con títulos elevados de ANA como un factor de riesgo para el desarrollo de uveítis. Podemos extrapolar este dato a los resultados analizados dentro de nuestro estudio, donde hemos podido observar que la manifestación extraarticular de uveítis tuvo una presencia global en nuestros pacientes del 13,89%, siendo más frecuente en pacientes con AIJ oligoarticular (30% de los diagnosticados de uveítis) como se muestra en el **Gráfico 3** del apartado **7-RESULTADOS**, subgrupo con mayor positividad de ANA, como podemos comprobar también en el **Gráfico 4** del apartado **7-RESULTADOS**.

Estos datos comentados son similares a los estudios realizados por Marzetti, V et. al (25). Además, la presencia global de uveítis dentro de nuestro estudio es similar a lo reflejado en el artículo de Foeldvari, I. et. al (31), en el que habla de una prevalencia de uveítis en la comunidad alemana del 12% entre los pacientes diagnosticados de AIJ.

Un dato interesante a tener en cuenta en relación a los resultados obtenidos en este estudio sobre las manifestaciones extraarticulares presentes en los pacientes diagnosticados de AIJ es la prevalencia de Síndrome de Raynaud y la distribución que sigue entre subtipos. Casi la mitad de los pacientes que sufrieron este fenómeno eran pacientes diagnosticados de AIJ oligoarticular como se muestra en

el **Gráfico 3** del apartado **7-RESULTADOS**, aunque a la hora de interpretar los datos hay que tener en cuenta también que es la más prevalente de los subgrupos estudiados.

Garner, R. et. al (32) estimó una prevalencia del Síndrome de Raynaud en la población general del 5%. En nuestro estudio esta prevalencia fue del 7,72%, por lo que es una manifestación que podemos observar con más frecuencia dentro de la población estudiada que en la población general según el artículo citado. Esta diferencia, que aunque existente puede no parecer llamativa, podría ser debida a que el estudio de Garner R. et. al fue realizado como un metaanálisis en el que se incluyeron 33 artículos que comprendían 33.733 pacientes, además de que se estudiaron tanto adultos como niños y pacientes enfermos y sanos, por lo que obtuvo un campo de estudio más amplio.

Encontramos también que Román, JA. et. al (33) estimaron en su artículo *Prevalence of Raunaud's Phenomenon in General Practice in the East of Spain* que la prevalencia del Fenómeno de Raynaud en la población sana procedente del este de España se encuentra entorno al 2,8% en hombres y el 3,4% en mujeres, por lo que, comparando con la prevalencia encontrada en el estudio en pacientes diagnosticados de AIJ, podemos intuir que la prevalencia es mayor que en la población sana española.

Por último, encontramos que en nuestra muestra poblacional formada por pacientes diagnosticados de AIJ indiferenciada el 14,29% sufrieron psoriasis ungueal y el 14,29% entesitis. Estos son datos esperables, ya que este subtipo está caracterizado por presentar una constelación de signos y síntomas que pueden solaparse entre ellos sin llegar a establecerse una predominancia clara para poder catalogar a los pacientes en un único subgrupo de AIJ.

8.3. Variables genéticas

El HLA-B27 es un polimorfismo genético que cobra especial importancia en la AIJ. En nuestro estudio obtuvo una prevalencia del 30,55%, siendo mucho más frecuente en el subgrupo artritis relacionada con entesitis. Este dato entra en discrepancia con el obtenido por Marzetti, V et. al (25), quienes obtuvieron una prevalencia del 4,6% de HLA-B27 en su artículo. Esto probablemente sea debido a que, en su estudio, la artritis relacionada con entesitis obtuvo poca representación (2,7%) en relación con el nuestro (20,83%), por lo que es un factor que podría haber influido en el resultado.

El HLA-B27 en la AIJ subtipo artritis relacionada con entesitis obtuvo una prevalencia del 93,33%. Si comparamos este dato con los proporcionados por el estudio de Ghantous, N. et al (34) observamos que este polimorfismo genético es más prevalente en nuestro estudio que en la población referida por el artículo, en el que se compara la prevalencia de HLA-B27 en pacientes pediátricos diagnosticados de Espondiloartritis Juvenil o AIJ subgrupo artritis relacionada con entesitis en una muestra de ascendencia israelí (donde obtuvo una positividad del 32%) y una muestra poblacional caucásica proveniente de Estados Unidos (donde se observó una positividad del 66, 7%).

Esta brecha en los datos que hemos obtenido en comparación con los pacientes que componen la cohorte israelí reflejan la posibilidad de que la prevalencia del polimorfismo genético HLA-B27 pueda seguir una distribución geográfica, como ocurre con los subtipos de AIJ, siendo más frecuente en la raza caucásica; aunque como comentan Ghantous N. et. al (34), son necesarios más proyectos que estudien el vínculo entre la prevalencia de HLA-B27 en la población y las variables relacionadas con el entorno geográfico para poder realizar una afirmación sobre ello.

La disparidad en cuanto a la positividad del HLA-B27 comparando los datos de nuestro estudio con los de la población caucásica del artículo de Ghantous, N. et. al (34) puede estar motivada por la diferencia en el número de pacientes estudiados, o incluso a que nuestra muestra se realizó únicamente con pacientes diagnosticados de artritis relacionada con entesitis, mientras que Ghantous, N. et. al. incorporaron a los criterios de inclusión pacientes diagnosticados de Espondiloartritis Juvenil, considerando como tal a aquellos que presentaron sacroileitis unilateral confirmada mediante resonancia magnética (RM), sin ser necesaria la presencia de HLA-B27 positivo como criterio de inclusión. Los pacientes diagnosticados de artritis relacionada con entesitis siguieron los criterios de la ILAR para su clasificación dentro de los diferentes subgrupos de AIJ, al igual que los incorporados en nuestra muestra poblacional.

Podemos también comparar este dato con el estudio realizado por Arévalo, M. et. al (35), en el que se refleja la prevalencia de HLA-B27 en una población de 1235 pacientes españoles adultos diagnosticados de Espondilitis Anquilosante, obteniendo una positividad de este polimorfismo genético del 83%. Además, su presencia se relacionó con una edad de debut más precoz que en aquellos pacientes con HLA-B27 negativo, lo que concuerda con que un 93,3% de los pacientes diagnosticados de artritis relacionada con entesitis estudiados en nuestro proyecto hayan obtenido un resultado positivo. Esto podría compararse también con el estudio de Ganthous, N. et. al, en el cual la edad media de diagnóstico (13 años) fue más alta que en nuestra muestra (10,07 años).

8.4. Variables analíticas

Los anticuerpos antinucleares son la manifestación analítica más frecuentemente encontrada en los pacientes que conforman nuestro estudio. Son positivos en un 56,94% de los enfermos, siendo más prevalente en el subtipo oligoarticular, donde hemos hallado un 85% de positividad. Este dato es apoyado por distintos artículos, como son los realizados por Marzetti, V. et. al y Oen K. et al (23,25), quienes reflejaron que fue el dato analítico más habitualmente encontrado en su estudio, predominando también en el subtipo oligoarticular.

La presencia de ANA positivos en los pacientes pediátricos diagnosticados de AIJ que componen nuestro estudio es superior a la que encontraron Sperotto, F. et. al (36) en su artículo realizado sobre 261 pacientes sanos de entre 8 y 14 años, por lo que podemos esperar una relación de la enfermedad con los títulos positivos de ANA en nuestra población.

Asimismo, dentro de este apartado es importante destacar la alta prevalencia de positividad serológica de ANAs encontrada en los pacientes diagnosticados de AIJ subtipo artritis psoriásica (75%). Si comparamos este dato con los hallazgos descritos en el artículo realizado por Rajendran, CP. et. al (37) en pacientes diagnosticados de artritis psoriásica encontramos una disparidad con nuestro estudio, reflejando que únicamente el 5,4% de los pacientes que compusieron su muestra poblacional obtuvieron un resultado serológico positivo en cuanto a ANAs. A la hora de interpretar estos datos hemos de tener en cuenta varios puntos que diferencian ambas muestras de población. El primero de ellos es la amplitud, ya que mientras nuestro estudio cuenta con 4 pacientes diagnosticados de AIJ artritis psoriásica, el realizado por Rajendran, CP et. al se llevó a cabo en 116 pacientes. Además, el 50% de nuestros pacientes diagnosticados de AIJ artritis psoriásica eran mujeres, mientras que únicamente lo fueron en el estudio de Rajendran, CP et. al. el 32,75%, siendo su muestra constituida principalmente por varones. Esta proporción de mujeres en nuestro estudio podría haber influido en una mayor tasa de positividad de ANAs en este tipo de pacientes, ya que otros artículos como los realizados por Somers, E. et. al (38) y Guo, Y. et. al (39) sobre población infantil y adulta sana, respectivamente, encontraron una mayor prevalencia de ANAs en mujeres.

Habríamos de tener en cuenta también la edad de los pacientes a la hora de realizar el estudio, siendo nuestra muestra población infantil y la de Rajendran CP et. al población adulta. Hay estudios que indican que en la edad pediátrica, sobre todo en el periodo de la adolescencia, hay un incremento de la positividad de los ANAs, como podemos observar si comparamos el artículo de Somers. E. et. al en el que se encontró un 15% de positividad en pacientes puberales sanos, con el realizado por Guo, Y. et. al, donde se obtuvo una prevalencia del 5,92% en población adulta sana, habiendo diferencias entre la edad y el sexo de los

pacientes.

Por último, entre nuestro estudio y el realizado por Rajendran, CP et. al. también existen diferencias entre las etnias poblacionales que componen ambas muestras, habiéndose realizado sobre pacientes españoles y una población de ascendencia india, respectivamente.

Otro dato a considerar de los obtenidos en el presente estudio es la prevalencia de positividad de factor reumatoide en la consulta de transición: 12,5%, cifras elevadas a expensas principalmente de la prevalencia de AIJ poliarticular FR positivo. Este dato es similar al obtenido por Marzetti, V. et. al (25), los cuales obtuvieron una positividad del 10,6%.

Sin embargo, es un valor relativamente bajo en comparación con la prevalencia de FR que podemos observar en la consulta de reumatología de adultos. Feger, DM. et. al. (40) realizaron un estudio comparativo entre pacientes diagnosticados de AIJ poliarticular y Artritis Reumatoide donde se cotejaron varios datos entre ambas enfermedades. Uno de ellos fue el valor de positividad de FR, en el que observaron una distinción de prevalencias entre ambos grupos, siendo la positividad de FR en la AIJ poliarticular del 29%, mientras que en la Artritis Reumatoide fue del 78,3%.

Esto puede ser debido a la alta prevalencia de artritis reumatoide (situada en España en un 0,82% de la población según EPISER 2016 (41)) en comparación con la baja prevalencia de AIJ poliarticular factor reumatoide positivo observada en las consultas de pediatría.

Si nos centramos en los valores de positividad de Anti-CCP, podemos observar que su prevalencia predomina en el subtipo AIJ poliarticular, tanto FR negativo (14,28%) como FR positivo (50%). Estos datos guardan similitud con los referenciados en el artículo de Hamooda, M. et. al (42), en el que se refirió una prevalencia de positividad de Anti-CCP del 8% en su muestra de pacientes diagnosticados de AIJ, todos ellos AIJ poliarticular, y predominando concretamente en el subtipo FR positivo. Encontraron, además, una relación estadísticamente significativa entre la presencia de positividad de Anti-CCP y alteraciones esqueléticas como erosiones, así como un mayor daño articular, pudiendo apoyar las similitudes clínicas, analíticas y de respuesta terapéutica encontradas entre los pacientes con AIJ poliarticular FR positivo y la enfermedad adulta de la Artritis Reumatoide.

8.5. Datos sobre el tratamiento

Según los datos obtenidos, el tratamiento más frecuentemente pautado en la consulta de transición es el metotrexato, estando prescrito en un 43,05% de los pacientes estudiados con AIJ. Al igual que ocurre en los pacientes adultos que sufren una patología inflamatoria articular de distribución periférica, podemos intuir que el metotrexato es el tratamiento sobre el que pivota el manejo actual de la AIJ. Es interesante observar la comparativa entre el uso del metotrexato y otros grupos de fármacos que se encuentra plasmada en el estudio realizado por Feger, DM. et al (40), en el que se muestra este predominio del metotrexato frente a otros grupos de tratamiento como eje farmacológico del control de síntomas articulares inflamatorios.

Si nos centramos en población adulta española para encontrar más similitudes con nuestra muestra, estudios como el realizado por Tornero-Molina, J. et. al (43) referencian también esta predominancia del metotrexato en pacientes adultos españoles diagnosticados de Artritis Reumatoide como fármaco principal dentro del esquema terapéutico.

Comparándolo con otros estudios de prevalencia donde la muestra poblacional es de edad infantil como es el realizado por Shen, CC et. al. (22), el metotrexato también fue una fuente importante del tratamiento en los pacientes diagnosticados de AIJ.

El uso de corticoides en los pacientes estudiados en nuestro proyecto fue relativamente bajo, observándose la pauta de tratamiento en un 11,11% de la muestra. Esto contrasta con los datos de uso de tratamiento corticoideo en pacientes adultos diagnosticados de otras enfermedades que cursan con inflamación articular, como es la Artritis Reumatoide, en la que autores como Black, RJ. et. al (44) sitúan en un 60% los pacientes diagnosticados de esta enfermedad que tienen pautados corticoides en su esquema terapéutico.

Esta diferencia de prevalencias entre el uso de tratamiento corticoideo en pacientes con enfermedades que cursan con inflamación articular diagnosticados en la edad pediátrica y adulta puede ser debido al intento de no alterar el metabolismo óseo de los enfermos que se encuentran todavía en edad infantil.

En nuestra muestra, el uso de corticoides fue más prevalente en la AIJ subtipo oligoarticular, mientras que el segundo subgrupo en frecuencia fue la AIJ sistémica. Esto difiere de los datos referidos por los autores Jones A. et. al. (45), en los cuales se referencia que, según la bibliografía obtenida, el uso de corticoesteroides sistémicos es más frecuente en la AIJ sistémica, seguida de la AIJ poliarticular factor reumatoide positivo.

Es probable que esta disparidad de resultados esté debida a que nuestro estudio está principalmente formado por pacientes diagnosticados de AIJ oligoarticular pero, al interpretar estos datos, también es necesario tener en cuenta que el uso de corticoides sistémicos está orientado mayormente a las situaciones que cursan con artritis aguda severa y otras complicaciones, como son la uveítis y el Síndrome de Activación Macrofágica, como bien indican en su artículo Jones A. et. al (45). Al igual que comentábamos con anterioridad en el apartado **8- DISCUSIÓN, variables clínicas**, está referenciado en la literatura por el estudio de Conti, G. et al (30) que la uveítis es más frecuente en pacientes diagnosticados de AIJ oligoarticular con ANA positivo, por lo que es probable que esta sea una de las razones por las que el uso de corticoides sistémicos en nuestro estudio prevaleciera en la AIJ oligoarticular, seguida de la AIJ sistémica.

En cuanto al empleo de fármacos biológicos, en nuestra muestra poblacional se observó que el 38,88% de los pacientes tenían tratamiento pautado con alguno de los fármacos biológicos estudiados. Este dato es similar al observado por Beukelman, T. et. al (46), en el que refiere que la mitad de los pacientes que compusieron su muestra de estudio basado en la *Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance* llevaban pautado algún fármaco biológico como parte del esquema terapéutico orientado a paliar los síntomas derivados de su enfermedad, siendo el etanercept el fármaco predominante en la población estudiada, dato que coincide con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

También sería interesante destacar el porcentaje de pacientes que se mantuvieron asintomáticos sin tratamiento, ya que son los que con más frecuencia presentan remisión de la enfermedad en la edad adulta. Un 22,22% de los pacientes estudiados no tenía pautado ningún tratamiento dentro de su régimen terapéutico en el momento de la consulta de transición.

Estos datos podrían coincidir con los estudios realizados por Shoop-Worral, SJW. et al (47), en los que se reflejó que el subgrupo con mayor porcentaje de pacientes que alcanzaba la remisión clínica era el oligoarticular, concordando con los resultados de nuestro estudio, donde el 29,41% de los pacientes que contuvieron la sintomatología asociada a la enfermedad sin necesidad de tratamiento pertenecían a este subgrupo.

Un 12,5% de los pacientes, además, controló las manifestaciones clínicas relacionadas con la AIJ únicamente con tratamiento con AINES, siendo los subtipos poliarticular FR negativo y artritis entesitis los más frecuentes (33,33% cada uno de ellos). Estos datos podrían guardar relación con la información referenciada en el artículo realizado por Mistry, RR. et. al (48), en el cual se indica la tendencia terapéutica a pautar AINES como primera opción en los pacientes



diagnosticados de artritis relacionada con entesitis debido a su buena respuesta y a que hay indicios que muestran que podrían retrasar la progresión radiológica de la espondilitis, como se indica en el estudio realizado por Wanders, A. et. al.(49).

9- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En cuanto a las limitaciones del estudio, una de las características a tener en cuenta es que el diagnóstico de AIJ se realiza mediante criterios clínicos que pueden ser cambiantes durante el desarrollo de la enfermedad del paciente. Esto puede producir que alguno de nuestros pacientes primeramente se diagnostique de un subtipo de AIJ y que al cabo de los años cambie este diagnóstico.

Los resultados están aplicados sobre una muestra de población de un país y una comunidad autónoma con un clima determinados, no muy fríos, donde la prevalencia de Fenómeno de Raynaud puede verse disminuida.

Hay pacientes en los que se ha considerado negativa la presencia de una manifestación extraarticular por no estar reflejada en la historia clínica. Siendo así, es posible que algún paciente aislado haya presentado alguna sintomatología no referida a su médico por no parecerle llamativa, como puede ser en el caso de la diarrea o aftas orales, patologías comunes en la población general.

Al ser el Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital Universitari i Politècnic la Fe de referencia en la Comunidad para enfermedades reumáticas de inicio en edad infantil, es probable que haya pacientes que hayan sido derivados de otros centros hospitalarios sin haberse realizado la consulta de transición, pudiendo estar sesgada la muestra poblacional.

Nuestro estudio ha sido un estudio retrospectivo, habiendo pacientes que tuvieron la primera consulta de reumatología previa a la informatización de los documentos, por lo que, aunque se ha intentado recabar todos los informes disponibles, es probable que hayamos perdido información.

La muestra del estudio no ha tenido la suficiente potencia para ser significativa a nivel de prevalencias, contando únicamente con 72 pacientes. A pesar de esto, los datos recabados han sido similares a los encontrados en la literatura.

10-CONCLUSIONES

1. La AIJ oligoarticular es el subtipo más prevalente en nuestra población.
2. Los subtipos menos frecuentes los constituyen la artritis poliarticular factor reumatoide positivo (5,56%) y la artritis psoriásica (5,56%).
3. La edad media a la que se produce la consulta de transición es a los 20,81 años, sin encontrar diferencias entre subgrupos. El 50% de los pacientes estudiados realizaron la consulta de transición después de los 20 años.
4. La manifestación extraarticular más frecuente dentro de la consulta de transición son las aftas orales y genitales. Las alteraciones del metabolismo óseo también constituyen un signo importante en la población pediátrica estudiada (9,72%).
5. La manifestación analítica más frecuente encontrada en la consulta de transición son los anticuerpos antinucleares.
6. El tratamiento más frecuentemente pautado en la consulta de transición es el metotrexato.
7. El tratamiento biológico más utilizado por los pacientes de nuestro estudio en la consulta de transición fue el etanercept (18,05%)
8. Los corticoides sistémicos como tratamiento de mantenimiento en pacientes pediátricos son poco utilizados.
9. Un 22,22% de los pacientes estudiados no tenía pautado ningún tratamiento dentro de su régimen terapéutico
10. La diferencia entre países en cuanto a la edad a la que se produce la consulta de transición muestra la necesidad de establecer un protocolo común en el que reflejar los aspectos más importantes de la misma.

11-GLOSARIO

AIJ: *Artritis Idiopática Juvenil.*

ILAR: *International League of Associations for Rheumatology.*

FR: *Factor Reumatoide.*

ANA: *Anticuerpos antinucleares.*

IL: *Interleucina.*

HLA: *Antígeno leucocitario humano.*

Anti-CCP: *Anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados.*

MRP 8/14: *Subtipo de proteína S100 (calprotectina).*

S100A12: *Subtipo de proteína S100.*

TC: *Linfocito T cooperador.*

CD: *Cluster of differentiation*

Th: *Linfocito T Helper.*

INF- γ : *Interferón gamma.*

TNF α : *Factor de necrosis tumoral alfa.*

MAS: *Síndrome de Activación Macrofágica.*

VSG: *Velocidad de sedimentación globular.*

VEGF: *Vascular Endothelial Growth Factor.*

AR: *Artritis Reumatoide.*

Ig: *Inmunoglobulina.*

AINES: *Antiinflamatorios No Esteroideos.*

COX: *Ciclooxigenasa.*

FAME: *Fármacos modificadores de la Enfermedad.*

FC: *Fragmento cristalizable de la inmunoglobulina.*

HTA: *Hipertensión arterial.*

EULAR: *European League Against Rheumatism.*

PRoS: *Paediatric Rheumatology European Society.*

NINE: *Neumonía intersticial no específica.*

NIU: *Neumonía intersticial usual.*

IC: *Intervalo de confianza.*

EE.UU: *Estados Unidos.*



RM: *Resonancia Magnética.*

EPISER: *Estudio de la prevalencia de enfermedades reumáticas en la población española.*

12-ANEXOS

Exclusiones en el diagnóstico de la AIJ

Artritis infecciosa

- Bacterianas (Tuberculosis, brucella)
- Virales
- Micóticas
- Enfermedad de Lyme

Artritis reactivas

- Salmonella
- Yersinia enterocolítica
- Chlamydia
- Campylobacter
- Fiebre Reumática y artritis post-estreptocócica

Enfermedades hematológicas

- Leucemia
- Linfoma
- Hemofilia
- Drepanocitosis

Enfermedades neoplásicas

- Histiocitosis
- Neuroblastoma

Enfermedades del tejido conectivo

- Lupus eritematoso sistémico
- Dermatomiositis
- Esclerodermia y síndromes asociados
- Enfermedad Mixta del tejido conectivo
- Enfermedad de Sjögren
- PAN
- Enfermedad de Kawasaki
- Granulomatosis de Wegener
- Enfermedad Behçet

Trastornos osteoarticulares no inflamatorios

- Epifisiolosis
- Osteocondrosis
- Distrofia simpático refleja
- Traumatismos

Enfermedades metabólicas

- Mucopolisacaridosis
- Artropatía diabética

Otras

- Sarcoidosis
- Síndromes de fiebre periódica
- Enfermedad de Castelman
- Urticaria vasculitis

Anexo 1. Bibliografía (50)

13-BIBLIOGRAFÍA

1. Conti F, Pontikaki I, D'Andrea M, Ravelli A, De Benedetti F. Patients with juvenile idiopathic arthritis become adults: the role of transitional care. Clin Exp Rheumatol [Internet]. 2018;36(6):1086–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29652654/>
2. Sánchez PS. Artritis idiopática juvenil (AIJ). Pediatr Integr [Internet]. 2013;17(1):24–33. Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-antteriores/publicacion-2013-01/artritis-idiopatica-juvenil-aij/>
3. Lovell DJ, Woo P, Hashkes PJ, Laxer RM, Lindsley CB. Primer on the Rheumatic Diseases. 13th ed. Klieppel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH, editors. 2013. 142–169 p.
4. Urbaneja Rodriguez, E., Solis Sanchez P. Artritis idiopática juvenil. Pediatr Integr [Internet]. 2017;XXI:170–82. Available from: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2017/xxi03/03/n3-170-182_E-Urbaneja.pdf
5. Dvergsten JA, Mueller RG, Griffin P, Abedin S, Pishko A, Michel JJ, et al. Premature cell senescence and T cell receptor-independent activation of CD8+ T cells in Juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum. 2013;65(8):2201–10.
6. Ombrello MJ, Arthur VL, Remmers EF, Hinks A, Tachmazidou I, Grom AA, et al. Genetic architecture distinguishes systemic juvenile idiopathic arthritis from other forms of juvenile idiopathic arthritis: Clinical and therapeutic implications. Ann Rheum Dis. 2017;76(5):906–13.
7. Guevara-Madrid G, Oyuela-Maldonado W, García- Espinoza M, Hernández-Maldonado I, Godoy-Mejia C. iMedPub Journals Taponamiento Cardíaco , Complicación Infrecuente en Artritis Idiopática Juvenil de Inicio Sistémico : Reporte de Caso Introducción. iMedPub Journals [Internet]. 2016;12 No. 1:2:1–6. Available from: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/taponamiento-cardiaco-complicacioninfrecuente-en-artritis-idiopatica-juvenil-deinicio-sistemico-reportede-caso.php?aid=8609#7>
8. Crayne CB, Albeituni S, Nichols KE, Cron RQ. The immunology of macrophage activation syndrome. Front Immunol. 2019;10(FEB):1–11.
9. International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis : Second Revision , Edmonton , 2001 rig s se. J Rheumatol [Internet]. 2001;31(2):390–2. Available from: <https://www.jrheum.org/content/jrheum/31/2/390.full.pdf>

10. Al. U et. al. Glucocorticoid Induced Osteoporosis: New insights into the Pathophysiology and Treatments. *Physiol Behav.* 2016;176(1):139–48.
11. Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine* [Internet]. 2018;61(1):7–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-018-1588-2>
12. McMahan R, Balfe LM, Greene L. Summary of AHRQ's Comparative Effectiveness Review of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs for Children with Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Manag Care Pharm.* 2012;18(1):1–16.
13. Pan A, Gerriets V. Etanercept - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545252/>
14. Kim D, Song J, Lee S, Jung J, Jang W. An integrative transcriptomic analysis of systemic juvenile idiopathic arthritis for identifying potential genetic markers and drug candidates. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;22(2):1–20. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/2/712/htm>
15. Kenan Barut, Amra Adrovic, Sezgin Şahin OK. SHARE r. *Balkan Med J* [Internet]. 2017;34(2):90–101. Available from: <https://balkanmedicaljournal.org/en/juvenile-idiopathic-arthritis-161882>
16. Cruikshank M, Foster HE, Stewart J, Davidson JE, Rapley T. Transitional care in clinical networks for young people with juvenile idiopathic arthritis: Current situation and challenges. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2016;35(4):893–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-015-2950-x>
17. Foster HE, Minden K, Clemente D, Leon L, McDonagh JE, Kamphuis S, et al. EULAR/PReS standards and recommendations for the transitional care of young people with juvenile-onset rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2017;76(4):639–46. Available from: <https://ard.bmj.com/content/76/4/639.long>
18. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Vol. 81, *The Journal of the American College of Dentists.* 2014. p. 14–8.
19. Çakan M, Aktay-Ayaz N, Keskindemirci G, Ekinci DY, Karadağ ŞG. Subtype frequencies, demographic features, and remission rates in juvenile idiopathic arthritis – 265 cases from a Turkish center. *Turk J Pediatr.* 2017;59(5):548–54.
20. Adib N, Hyrich K, Thornton J, Lunt M, Davidson J, Gardner-medwin J, et al. Association between duration of symptoms and severity of disease at first presentation to paediatric rheumatology: Results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatology.* 2008;47(7):991–5.

21. Hunter PJ, Nistala K, Jina N, Eddaoudi A, Thomson W, Hubank M, et al. Biologic predictors of extension of oligoarticular juvenile idiopathic arthritis as determined from synovial fluid cellular composition and gene expression. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2010;62(3):896–907. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2860766/pdf/art0062-0896.pdf>
22. Shen CC, Yeh KW, Ou LS, Yao TC, Chen LC, Huang JL. Clinical features of children with juvenile idiopathic arthritis using the ILAR classification criteria: A community-based cohort study in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2013;46(4):288–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2012.03.006>
23. Oen K, Tucker L, Huber AM, Miettunen P, Scuccimarri R, Campillo S, et al. Predictors of early inactive disease in a juvenile idiopathic arthritis cohort: Results of a Canadian Multicenter, prospective inception cohort study. *Arthritis Care Res* [Internet]. 2009;61(8):1077–86. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.24539>
24. Khodra B, M. Stevens A, Ferucci ED. Prevalence of Juvenile Idiopathic Arthritis in the Alaska Native Population. *Arthritis Care Res*. 2020;72(8):1152–8.
25. Marzetti V, Breda L, Miulli E, Filippetti F, Mancini C, Chiarelli F, et al. Clinical characteristics of juvenile idiopathic arthritis in an area of central Italy: A population-based study. *Ann di Ig*. 2017;29(4):281–92.
26. McDonagh JE, Farre A. Transitional Care in Rheumatology: a Review of the Literature from the Past 5 Years. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2019;21(10). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6731189/pdf/11926_2019_Article_855.pdf
27. Singh SP, Paul M, Ford T, Kramer T, Weaver T. Transitions of Care from Child and Adolescent Mental Health Services to Adult Mental Health Services (TRACK Study): A study of protocols in Greater London. *BMC Health Serv Res*. 2008;8(April 2005):1–7.
28. Nigrovic PA, Colbert RA, Holers VM, Ozen S, Ruperto N, Thompson SD, et al. Biological classification of childhood arthritis: roadmap to a molecular nomenclature. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2021;0123456789. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-021-00590-6>
29. Makmur EL, Myers SH, Hanns L, Haskard DO, Brogan P, Ambrose N. Comparing the clinical profile of adults and children with Behçet's syndrome in the UK. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37(6):48–51.

30. Conti G, Chirico V, Porcaro F, Fede C, Vitale A, Fede A, et al. Frequency and identification of risk factors of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: A long-term follow-up study in a cohort of Italian children. *J Clin Rheumatol*. 2020;26(7):285–8.
31. Foeldvari I, Walscheid K, Heiligenhaus A. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *Z Rheumatol*. 2017;76(8):664–72.
32. Garner R, Kumari R, Lanyon P, Doherty M, Zhang W. Prevalence, risk factors and associations of primary Raynaud's phenomenon: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*. 2015;5(3):1–9.
33. Román Ivorra JA, Gonzálvez Perales JL, Fernández Carballido C, Graña J, Torres MJ. Prevalence of Raynaud's Phenomenon in General Practice in the East of Spain. *Clin Rheumatol [Internet]*. 2001;20(2):88–90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s100670170076>
34. Ghantous N, Heshin-Bekenstein M, Dequattro K, Lakovsky Y, Hendel AM, Rappoport N, et al. Do geography and ethnicity play a role in juvenile Spondyloarthritis? A multi-center binational retrospective study. *Pediatr Rheumatol*. 2021;19(1):1–8.
35. Arévalo M, Gratacós Masmitjà J, Moreno M, Calvet J, Orellana C, Ruiz D, et al. Influence of HLA-B27 on the Ankylosing Spondylitis phenotype: Results from the REGISPONSER database [Internet]. Vol. 20, *Arthritis Research and Therapy*. 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6235234/>
36. Sperotto F, Cuffaro G, Brachi S, Seguso M, Zulian F. Prevalence of antinuclear antibodies in schoolchildren during puberty and possible relationship with musculoskeletal pain: A longitudinal study. *J Rheumatol*. 2014;41(7):1405–8.
37. Rajendran CP, Ledge SG, Rani KP, Madhavan R. Psoriatic arthritis. *J Assoc Physicians India*. 2003 Nov;51:1065–8.
38. Somers EC, Monrad SU, Warren JS, Solano M, Schnaas L, Hernandez-Avila M, et al. Antinuclear antibody prevalence in a general pediatric cohort from Mexico City: discordance between immunofluorescence and multiplex assays. *Clin Epidemiol*. 2017;9:1–8.
39. Guo YP, Wang CG, Liu X, Huang YQ, Guo DL, Jing XZ, et al. The Prevalence of Antinuclear Antibodies in the General Population of China: A Cross-Sectional Study. *Curr Ther Res - Clin Exp [Internet]*. 2014;76:116–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.curtheres.2014.06.004>

40. Feger DM, Longson N, Dodanwala H, Ostrov BE, Olsen NJ, June RR. Comparison of Adults With Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis to Adults With Rheumatoid Arthritis: A Cross-sectional Analysis of Clinical Features and Medication Use. *J Clin Rheumatol*. 2019;25(4):163–70.
41. Silva-Fernández L, Macía-Villa C, Seoane-Mato D, Cortés-Verdú R, Romero-Pérez A, Quevedo-Vila V, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in Spain. *Sci Rep [Internet]*. 2020;10(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76511-6>
42. Hamooda M, Fouad H, Galal N, Sewelam N, Megahed D. Anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2016;8(9):2897–903.
43. Tornero-Molina J, Andreu JL, Martín-Martínez MA, Corominas H, Pérez Venegas JJ, Román-Ivorra JA, et al. Methotrexate in patients with rheumatoid arthritis in Spain: Subanalysis of the AR Excellence project. *Reumatol Clin*. 2019;15(6):338–42.
44. Black RJ, Lester S, Buchbinder R, Barrett C, Lassere M, March L, et al. Factors associated with oral glucocorticoid use in patients with rheumatoid arthritis: A drug use study from a prospective national biologics registry. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):1–8.
45. Jones AP, Clayton D, Nkhoma G, Sherratt FC, Peak M, Stones SR, et al. Different corticosteroid induction regimens in children and young people with juvenile idiopathic arthritis: The SIRJIA mixed-methods feasibility study. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2020;24(36):1–188.
46. Beukelman T, Ringold S, Davis TE, Morgan DeWitt E, Pelajo CF, Weiss PF, et al. Disease-modifying antirheumatic drug use in the treatment of juvenile idiopathic arthritis: A cross-sectional analysis of the CARRA registry. *J Rheumatol*. 2012;39(9):1867–74.
47. Shoop-Worrall SJW, Kearsley-Fleet L, Thomson W, Verstappen SMM, Hyrich KL. How common is remission in juvenile idiopathic arthritis: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;47(3):331–7.
48. Mistry RR, Patro P, Agarwal V, Misra DP. Enthesitis-related arthritis : current perspectives. *Open Access Rheumatol Res Rev*. 2019;11:19–31.
49. Wanders A, Heijde D van der, Landewé R, Béhier J-M, Calin A, Olivieri I, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2005 Jun;52(6):1756–65.



50. Calvo Penadés I, López Montesinos B. Capítulo 4: Artritis Idiopática Juvenil
Artritis Idiopática Juvenil. 2013;91–122. Available from:
<https://svreumatologia.com/wp-content/uploads/2013/10/Cap-4-Artritis-idiopatica-juvenil.pdf>

ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE LOS SUBTIPOS DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN LA CONSULTA DE TRANSICIÓN DE LA EDAD PEDIÁTRICA A LA EDAD ADULTA

Autora: Torrat Novés, Alba María ⁽¹⁾

Tutores: : Ivorra Cortés, José Rafael ^(1,2) ; Grau García, Elena ⁽²⁾

⁽¹⁾ Universidad Católica de Valencia. Facultad de Medicina. ⁽²⁾ Servicio de Reumatología. HUP La Fe, Valencia.

INTRODUCCIÓN

La **artritis idiopática juvenil** (AIJ) es la principal causa de disfuncionalidad adquirida en niños y adolescentes ⁽¹⁾. La actividad inflamatoria persiste más allá de la edad infantil, por lo que es necesario establecer un control en las consultas de reumatología de adultos tras realizar una **consulta de transición** en el momento adecuado. Esta época constituye un periodo sensible por las connotaciones especiales de la adolescencia a nivel físico y psíquico en las que se asienta, y porque no todos los subtipos de AIJ tiene su correlato con las entidades descritas en los adultos.

OBJETIVOS

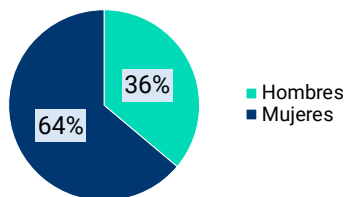
Objetivo principal: estimar la prevalencia relativa de los subtipos de AIJ derivados desde reumatología pediátrica a reumatología de adultos.

Objetivos secundarios: Estimar la edad en la que se produce la transición. Describir las manifestaciones extraarticulares y de laboratorio que han presentado los pacientes, así como los tratamientos pautados en el momento de la consulta de transición.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio **descriptivo transversal** realizado sobre pacientes diagnosticados de AIJ según los criterios de la ILAR ⁽²⁾. Se incluyeron 72 pacientes diagnosticados y tratados en el Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital Universitari i Politècnic la Fe de València y visitados en la consulta de transición en el Servicio de Reumatología de adultos. Se recogieron variables demográficas, clínicas, genéticas, analíticas y datos sobre el tratamiento. Constituyeron el estudio 46 mujeres y 26 hombres (**Gráfica 1**).

DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS



Gráfica 1. Distribución por sexo de los pacientes estudiados.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Conti F, Pontikaki I, D'Andrea M, Ravelli A, De Benedetti F. Patients with juvenile idiopathic arthritis become adults: the role of transitional care. Clin Exp Rheumatol [Internet]. 2018;36(6):1086-94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29652654/>

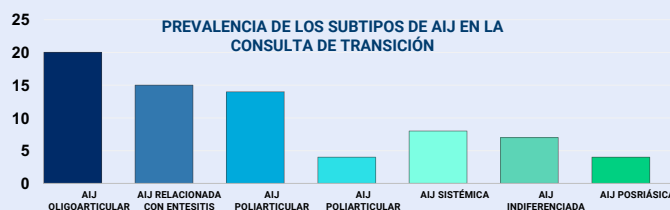
2. International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: Second Revision, Edmonton, 2001;31(2):390-2. Available from: <https://www.jrheum.org/content/jrheum/31/2/390.full.pdf>

RESULTADOS

La edad media de diagnóstico fue de **9,51 ± 4,64** años, y la edad media en la que se inició la consulta de transición fue de **20,81 ± 2,96** años.

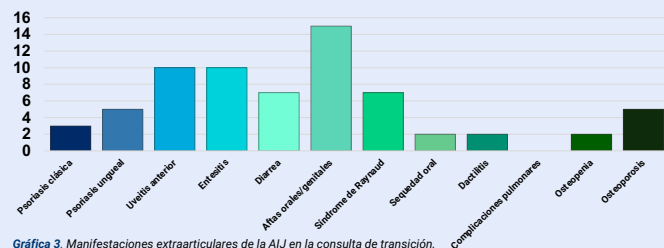
Las manifestaciones analíticas más frecuentes fueron: **ANA** (56,94%), **HLA- B27** (30,55%), **factor reumatoide** (12,5%) y **antipéptido cíclico citrulinado** (11,11%).

La prevalencia de los subtipos (**Gráfica 2**) y manifestaciones extraarticulares (**Gráfica 3**), así como el tratamiento pautado (**Gráfica 4**) se representan a continuación:



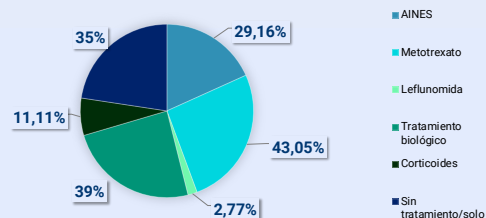
Gráfica 2. Subtipos de AIJ en la consulta de transición.

PREVALENCIA DE LAS MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES DE LA AIJ EN LA CONSULTA DE TRANSICIÓN



Gráfica 3. Manifestaciones extraarticulares de la AIJ en la consulta de transición.

PREVALENCIA DEL TRATAMIENTO EN LA CONSULTA DE TRANSICIÓN



Gráfica 4. Tratamiento en la consulta de transición.

CONCLUSIONES

- 1 El subtipo más prevalente de AIJ es la **AIJ oligoarticular**.
- 2 La edad media a la que se produce la consulta de transición es a los **20,81 años**, sin diferencias entre subgrupos.
- 3 La manifestación extraarticular más frecuente son **las aftas orales y genitales**, seguida de **entesitis y uveítis anterior**.
- 4 La manifestación analítica más frecuente son los **ANA**.
- 5 El tratamiento más frecuentemente pautado es el **metotrexato**. Un **35%** de pacientes estaba solo en tratamiento con **AINES** o no tenían pautado **ningún tratamiento**. El **39%** de los pacientes estaba en **tratamiento biológico**.